

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

E.A.P. DE MEDICINA VETERINARIA

**Clasificación histopatológica del rabdomiosarcoma
canino en el laboratorio de histología, embriología y
patología veterinaria de la Facultad de Medicina
Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San
Marcos : periodo 2000-2008**

TESIS :

para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

AUTOR :

Edwin Roger Inga Espada

ASESOR :

Nieves Sandoval

Rosa Perales

Alfonso Chavera

Lima – Perú

2011

I.-INTRODUCCIÓN

Los rabdomiosarcomas son tumores malignos originados a partir de los mioblastos o de células mesenquimales primitivas capaces de diferenciarse en células de músculo estriado (Cooper y Valentine 2002). Si bien es cierto esta neoplasia se origina a partir del mesénquima embrionario que da origen al músculo esquelético estriado, también puede originarse en cualquier otra parte del cuerpo, incluso en aquellas que carecen normalmente de músculo estriado tales como la vejiga urinaria, útero y cérvix (Malogalowkin *et al.*, 1994; Cooper y Valentine 2002; Breitfeld y Meyer 2005).

Están histológicamente clasificados como embrionarios, alveolares y pleomórficos. El término botrioide es un sub tipo embrionario que ha sido usado para describir la apariencia macroscópica a manera de racimo de uva que protruyen desde membranas mucosas tales como las de la vejiga o del útero (Liptak y Forrest 2007; Enziger y Weiss 2008).

La presentación del rabdomiosarcoma en animales es muy diversa, siendo más común en perros, seguidos de su presentación en caballos y gatos (Valentine y Mc Gavin, 2007). En general, los animales afectados tienen menos de dos años de edad y los lugares de presentación más comunes son el cuello y la cavidad oral (especialmente la lengua), miocardio y tracto urinario, (Cooper y Valentine, 2002; Valentine y Mc Gavin 2007).

El diagnóstico del rabdomiosarcoma es exclusivamente histopatológico, sin embargo, las actuales técnicas de histoquímica, microscopía electrónica y, sobre todo, el análisis inmunohistoquímico con anticuerpos monoclonales para la mioglobina y miosina, ayudan en el diagnóstico definitivo (Kobayashi *et al.*, 2004). El esquema de clasificación histopatológica para el rabdomiosarcoma tiene una significancia para el pronóstico en humanos, pero éste no ha sido investigado en perros. El potencial de metástasis y el pronóstico en perros con rabdomiosarcoma no ha sido determinado debido a que esta condición es raramente diagnosticada e incluso, más raramente tratada con intentos curativos (Liptak y Forrest 2007).

En nuestro medio se desconocen estudios de Clasificación Histopatológica del rabdomiosarcoma canino que permitan brindar herramientas importantes para el Clínico Veterinario en la elaboración del tratamiento y en el pronóstico del animal afectado, por lo tanto el objetivo de este estudio fue la clasificación histopatológica del rabdomiosarcoma canino a través de informes histopatológicos en el Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria en la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (LHEPV-FMV-UNMSM) para el período 2000-2008.

II.- REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 Definición

El rabdomiosarcoma es el tumor maligno de origen mesenquimal con características de diferenciación a músculo esquelético estriado, pueden desarrollarse en cualquier parte del cuerpo incluso en lugares donde el músculo esquelético estriado no está presente como la faringe, vejiga urinaria, útero, cérvix, (Van Vleet, 2000; Cooper y Valentine 2002; McDowell 2003). Es un tumor localmente invasivo, tendiendo a hacer metástasis precozmente (Van Vleet, 2000; Liptak y Forrest 2007), diseminándose por la vía linfática o hemática hacia los nódulos linfáticos regionales, pulmón, hígado, corazón, bazo, glándula adrenal, riñones y musculatura esquelética adyacente (Kim *et al.*, 1996; Van Vleet, 2000; Cooper y Valentine, 2002; Liptak y Forrest 2007).

Fue descrito por primera vez por Weber en 1854 como una nueva forma de hipertrofia muscular en humanos (Carli *et al.*, 1997). Posteriormente, en 1946, Scout definió las características clínico-evolutivas del tumor; sin embargo, no fue sino hasta el año 1960 cuando se hizo un estudio a profundidad y apareció un ascenso significativo en el número de publicaciones (Sánchez, *et al.*, 2004).

Es la única neoplasia maligna del músculo esquelético estriado en animales domésticos (Hulland, 1990; Cooper y Valentine, 2002). Ha sido descrito con mayor

frecuencia en perros, caballos y gatos (Valentine y Mc Gavin, 2007). La edad de presentación tiende a ser más baja comparada con la mayoría de neoplasias mesenquimales, frecuentemente los animales afectados tienen menos de dos años de edad y son más comunes en el cuello y cavidad oral, especialmente en la lengua (Cooper y Valentine, 2002; Valentine y Mc Gavin, 2007).

2.2 Etiología

El rabdomiosarcoma es un tumor maligno de origen mesenquimal de los tejidos blandos que se diferencian a músculo estriado esquelético, de histogénesis controversial. Pueden originarse a partir de: 1) células ya diferenciadas presentes en el músculo esquelético formándose a partir de cualquiera de sus componentes musculares: miofibras, tejido mesenquimal, tejido fibroso, tejido mixomatoso o el tejido adiposo; o las vainas nerviosas o vasos sanguíneos. 2) las células precursoras del músculo estriado (células mioblásticas) 3) células mesenquimales primitivas no diferenciadas las cuales tienen el potencial para la diferenciación de los rabdomioblastos en células de músculo estriado originándose en cualquier parte del cuerpo, incluyendo lugares que normalmente carecen de músculo estriado tales como la vejiga urinaria, útero, cérvix, tracto biliar, próstata, estómago, globo ocular (Parham 2001; Cooper y Valentine 2002, Salas *et al.*, 2008).

La neoplasia, en su mayoría, se presenta de forma esporádica, sin ningún factor de riesgo o de predisposición reconocible a pesar de que una pequeña porción de éstos están relacionados con factores genéticos que pueden estar presente al nacimiento, sugiriendo que; tanto los eventos prenatales, como las anomalías cromosómicas ó ambas pueden promover la oncogénesis en el feto (Ruymann 1987; Van de Loop *et al.*, 1995). En Medicina Humana también parecen existir factores genéticos que predisponen para su aparición, pues se han publicado casos en familiares y hermanos, demostrándose en éstos una alta incidencia de anticuerpos antisarcomatosos, así como casos asociados a neoplasias viscerales como el retinoblastoma o neoplasias cutáneas e incluso genodermatosis. En humanos también se han atribuido a determinados factores externos la posibilidad de desencadenarlo tales como traumatismos previos y fracturas (Sánchez, *et al.*, 2004).

2.3 Epidemiología

Los rabdomiosarcomas son tumores raros en los animales domésticos (Hulland 1990), representando el 3.77% de los sarcomas de los tejidos blandos en perros (Silveira *et al.*, 2007), en otro estudio se obtuvo un 10.32% (Silveira, 2010).

En el estudio De Vivero (2009) se pudo encontrar un 4.03% (29/720) de las neoplasias malignas y el 2.61% (29/1109) del total de neoplasias diagnosticadas en el LHEPV-FMV-UNMSM. A pesar de su rareza, es la neoplasia más común encontrada en el músculo esquelético estriado en animales representando el 70.73% (29/41) de todas las neoplasias musculares (De Vivero 2009).

En humanos, el rabdomiosarcoma es el más común de los tumores de los tejidos blandos en infantes y adolescentes comprendiendo casi el 60% de todas las neoplasias de tejidos blandos (Miller *et al.*, 1995). Se cree que casi un 40% de los rabdomiosarcomas en humanos se presentan en la región de cabeza y cuello, y un 25% en el tracto génito urinario. (Stevens, 2005). En el campo de la Medicina Veterinaria, por otro lado, el rabdomiosarcoma canino ha sido reportado menos frecuentemente en comparación con los casos de Medicina Humana, y los lugares de presentación del tumor parecen diferir a los casos humanos, siendo más comúnmente encontrados en el músculo esquelético de la laringe, miocardio, lengua y tracto urinario (Ginel *et al.*, 2002; Illanes, 2002; Takiguchi *et al.*, 2002).

Los rabdomiosarcomas son más comunes en perros, seguidos de los casos presentados en caballos y gatos (Valentine y Mc Gavin, 2007). También han sido reportados en las siguientes especies: cerdos (Vos *et al.*, 1993), ratas (Kerry *et al.*, 1995), palomas (Fernández-Bellon *et al.*, 2003), periquitos australianos (Gulbahar *et al.*, 2005), chimachima “ave falconífera” (Maluenda *et al.*, 2010), petirrojo “*Erithacus rubecula*” (Manarolla *et al.*, 2008), serpientes (Catao-Diaz y Nichols 1999; Chandra *et al.* 2001), papagayos (Pacheco de Araujo *et al.*, 2007), bovinos (González *et al.*, 2004; Aoyagi *et al.*, 2001,), cetáceos (Alves 2006), cabras (Macedo *et al.*, 2008), ovinos (Tanaka y Stromberg 1993), venados (Kidd y Reuter 1989), conejos (Von Bomhard

et al., 2007), tapir (Christopher *et al.*, 2007), ferret (Sakai *et al.*, 2004), león marino (Zabka *et al.*, 2004), mono (Blanchard y Watson 1988) y jirafa (Woc-Colburn *et al.*, 2010).

El rango de edad de los animales afectados es bastante amplio con una media de 2 a 3 años de edad (Hulland 1990; Kim *et al.*, 1996; Yanoff *et al.*, 1996; Kuwamura *et al.*, 1998; Illanes 2002; Takiguchi *et al.*, 2002). Hecho que concuerda con los casos en Medicina Humana en niños y adolescentes (Illanes 2002). La información de la presentación del rabdomiosarcoma en perros de edad media se desconoce. El segundo grupo de animales afectados está representado por animales más viejos en su mayoría por encima de los 6 años (Henderson *et al.* 1991; Block *et al.* 1995), Silveira (2010) reporto un promedio de 9,77 años ($\pm 3,66$).

La presentación del rabdomiosarcoma embrionario de característica macroscópica botrioide en la vejiga urinaria ha sido reportada con relativa frecuencia (Kim *et al.*, 1996; Kuwamura 1998 *et al.*, Takiguchi *et al.*, 2002). Algunos autores reportaron casos ocasionales del rabdomiosarcoma en el atrio y la cámara cardíaca (Krotje *et al.*, 1990; Gonin-Jmaa *et al.*, 1996; Pérez *et al.*, 1998), área perianal (Ueno *et al.*, 2002), área periparameningeal (Illanes 2002), lengua (Lascelles *et al.*, 1998), gingiva (Kim *et al.*, 1996) o el omento mayor (Sarnelli *et al.*, 1994), y tráquea (Henderson *et al.*, 1991; Block *et al.* 1995; Yanoff *et al.*, 1996).

No se ha podido establecer de manera clara un patrón de presentación de la neoplasia de acuerdo a raza, sexo y localización, a excepción de la relativa alta incidencia del rabdomiosarcoma embrionario botrioide de la vejiga urinaria en perros (Hulland 1990, Takiguchi *et al.*, 2002), el cual se presenta en una proporción de 2:1 de hembras sobre machos y con cierta predisposición en algunas razas grandes como el San Bernardo (Bae *et al.*, 2007), Labrador Retriever (Kuwamura *et al.*, 1998; Illanes 2002; Ueno *et al.* 2002), Rottweiler (Kim *et al.*, 1996), Pastor Alemán (Perez *et al.*, 1998) y Basset Hound (Kim *et al.*, 1996).

Cada uno de los subgrupos de rabdomiosarcoma presenta una incidencia diferente y ocurre en un grupo de edad característico. Así, los rabdomiosarcomas pleomórficos se presentan en adultos, mientras que los de tipo embrionario y alveolar se presentan en su mayoría en individuos jóvenes y por lo tanto son referidos colectivamente como rabdomiosarcomas juveniles (Macarthur *et al.*, 1992; Enziger y Weiss 2008).

No existen estudios que establezcan la incidencia del tumor tomando en cuenta el tipo histológico en Medicina Veterinaria. Existe un estudio retrospectivo de 20 años de los registros de la Universidad de Cornell (USA) (Anexo N°01) en el que un total de 12 de aproximadamente 83000 casos fueron diagnosticados como rabdomiosarcomas, (0.00014%) siendo 8 de tipo embrionario, 2 de tipo botrioide, 1 de tipo alveolar y 1 de tipo pleomórfico (Cooper y Valentín 2002). Su baja incidencia dificulta estimar las características epidemiológicas, de este modo la aparente baja frecuencia de rabdomiosarcoma puede ser el resultado de un bajo grado de diferenciación (se asemejan a otros tumores de tejidos blandos) (Cooper y Valentine 2002).

En Medicina Humana el rabdomiosarcoma embrionario es el más frecuente (50-60%) y se presenta generalmente en niños menores de 10 años (edad media seis años de edad), pero también ocurren en adolescentes y adultos jóvenes; es raro en pacientes mayores de 40 años. Por otro lado, el tipo alveolar se observa en niños mayores de seis años, y representa alrededor del 20 % de la totalidad de los casos siendo más común en individuos mayores de 6 años y adolescentes, alcanzando la máxima incidencia entre los 10 y 25 años (Moisés *et al.*, 2007; Weiss y Goldblumb 2009), mientras que el tipo pleomórfico ocurre predominantemente en pacientes de 30 a 50 años de edad y rara vez se ve en los niños. Finalmente, el tipo botrioide, una variante de la forma embrionaria, representa el 6% (Weiss y Goldblumb 2009). Parham (2001) menciona que el rabdomiosarcoma embrionario es el más frecuente representando un 60-70% del total de casos, el tipo alveolar es el segundo más frecuente con 20 %, mientras que el tipo pleomórfico ocurre en un 10%.

2.4 Presentación clínica

2.4.1 Localización

Los rabdomiosarcomas derivan de las células mesenquimales primitivas, por lo que pueden desarrollarse en cualquier localización del organismo, incluso en zonas donde normalmente el músculo estriado no se encuentra. En Medicina Humana los lugares más frecuentes son: génitourinario (24%), parameníngeo (16%), extremidades (19%), órbita (9%), otras zonas de cabeza y cuello (10%) y miscelánea (22%) (Arndt y Crist 1999) (cuadro N° 01).

CUADRO N° 01 Localización y frecuencia por sitio anatómico del rabdomiosarcoma en humanos. (Aguilar y Neciosup 2006).

Localización	Frecuencia
Cabeza y cuello -Órbita -Zonas parameníngeos (nasofaringe, cavidad nasal, senos paranasales etc). -regiones superficiales (cuero cabelludo, mucosa oral, orofaringe, y laringe.	30-45%
Región genitourinaria -Vejiga -Próstata -Zona paratesticular	20-25%
Extremidades	20%
Otros	10%

Para fines de estudio y clasificación, se les agrupa en tumores primarios de la cabeza y cuello, que representan una proporción de 35% a 40%; de estos, 25% se desarrollan en la órbita, 50% en sitios para-meníngeos y 25% en sitios no orbitarios para-meníngeos, como el cuero cabelludo, cráneo, cara, mucosa bucal, orofaringe, laringe y cuello. Menos de 25% se origina en el tracto genitourinario y de éstos, son más frecuentes en la vejiga y próstata; aproximadamente 20% en las extremidades, localizándose además en otras zonas (aproximadamente 10%).

En cuanto al tipo histológico la variedad alveolar es predominante en las extremidades. La variedad botrioide se presenta en órganos huecos principalmente en vagina y vejiga y es casi exclusiva de lactantes (Cárdenas-Cardós 2006: Weiss y Goldblum 2009). En el campo de la Medicina Veterinaria, el rabdomiosarcoma canino ha sido reportado menos frecuentemente en comparación a la Medicina Humana, y los lugares predisponentes del tumor parecen diferir de los casos humanos (Nakaichi *et al.*, 2007) (cuadro N° 02).

CUADRO N°02 Ubicación del rabdomiosarcoma de acuerdo al tipo histológico en humanos

Rabdomiosarcoma	Ubicación
Embrionario	Región de la cabeza y cuello, sobre todo la órbita y las regiones parameningeas principalmente la nasofaringe seguida del aparato genitourinario y de los tejidos blandos profundos de las extremidades y de la pelvis y retroperitoneo (Sánchez <i>et al.</i> , 2004; Weiss y Goldblum 2009). Embrionario botrioide cavidades de los órganos huecos revestidos por mucosa, tales como la cavidad nasal, la nasofaringe, la vía biliar, la vejiga urinaria y la vagina. (Enzinger y Weiss 1995; Weiss y Goldblum 2009).
Alveolar	Predilección por los tejidos blandos profundos de las extremidades aunque también puede encontrarse en otros lugares, entre ellos la cabeza y el cuello, el tronco, el periné, la pelvis y el retroperitoneo (Weiss y Goldblum 2009).
Pleomórfico	Zona más frecuente es el músculo esquelético de las extremidades, en especial el del muslo. Con menos frecuencia se le encuentra en la pared torácica o abdominal, el cordón espermático o el testículo y las extremidades superiores (Weiss y Goldblum 2009).

Un patrón claro de raza, sexo y localización no ha sido documentada en los animales domésticos, excepto por una relativa alta incidencia del rabdomiosarcoma embrionario botrioide de la vejiga urinaria en perros jóvenes, particularmente en San Bernardos (Cooper y Valentine 2002).

2.4.2 Signos

Los signos varían según la localización primaria de la neoplasia (cuadro N° 03), el tamaño, la velocidad del crecimiento y metástasis.

CUADRO N°03 Presentación clínica del rabdomiosarcoma de acuerdo al sitio primario de ubicación en humanos.

Sitio	Síntomas clínicos más comunes
Cabeza y cuello	Masa asintomática, pudiendo simular una linfonodulomegalia
Orbita	Exoftalmia, hiperemia, quimosis, parálisis ocular y masa palpebral
Nasofaringe	Rinorrea, epistaxis, dolor local y disfagia
Senos paranasales	Edema, dolor, sinusitis, obstrucción, epistaxis, parálisis de los nervios craneanos
Oído medio	Otitis media crónica, secreción hemorrágica, masas polipoides
Laringe	Ronquidos y tos
Tronco	Masa asintomática
Tracto biliar	Hepatomegalia e ictericia
Retroperitoneo	Masa asintomática, ascitis, obstrucción de los tractos gastrointestinales, o genitourinario, compresión medular
Vejiga y próstata	Hematuria, retención urinaria, masa abdominal, y constipación
Genitales femeninos	Pólipos vaginales, nódulos vulvar
Genitales masculinos	Masa escrotal
Extremidades	Masa indolora con comprometimiento de los linfonódulos

(Bouzas y Calazans 2007)

Los síntomas también pueden no manifestarse hasta que el tumor está muy desarrollado, produciendo un retraso en el diagnóstico y en el tratamiento. Entre los síntomas y signos más comunes destacan: (Paulson *et al.*, 1998; Takiguchi *et al.*, 2002; Necas *et al.*, 2003).

1. Tumor o masa visible o palpable, con o sin dolor. Cuando estos tumores se presentan en los músculos pueden aparecer como protuberancias dolorosas y a menudo se cree que son lesiones de tipo benignas.

2. Tumores oculares pueden causar, exoftalmia cráneo lateral, prolapso del tercer párpado (Fig. N° 01), hiperemia, prolapso del tercer párpado y alargamiento de la glándula lacrimal accesorio, así como quemosis conjuntival (Fig. N° 02).

3. Tumores nasofaríngeo producen obstrucción de la vía aérea, dolor sinusitis epistaxis, estos pueden extenderse hacia la fosa craneal media provocando parálisis de los pares craneales, síntomas meníngeos y signos de compresión del tronco cerebral.

4. Los tumores del tronco o extremidades, se manifiesta como tumoración de tejidos blandos, de crecimiento progresivo que se puede confundir con hematomas.

5. Los del aparato génito-urinario pueden causar poliuria, disuria, dolor abdominal, sangrado vaginal, hematuria, infecciones urinarias recurrentes, incontinencia u obstrucción de la vía urinaria inferior y el recto.

6. Parestesias, si el tumor comprime los nervios del área donde se sitúa.



FIGURA N° 01.- Exoftalmia cráneo lateral, prolapso del tercer párpado y alargamiento de la glándula lacrimal accesoria del ojo derecho afectado. El globo, sin embargo, mantiene el mismo tamaño del ojo saludable del otro lado. (Necas *et al.*, 2003).



FIGURA N° 02.- El globo derecho afectado en mayor detalle. Hay hiperemia, prolapso del tercer párpado y alargamiento de la glándula lacrimal accesoria, así como edema conjuntival visible en el cantus lateral (Necas *et al.*, 2003).

2.4.3 Síndrome paraneoplásico

Es un conjunto de síntomas o signos que afectan a los individuos con neoplasia y que no pueden ser explicados por el efecto local del tumor primario (compresión, atrofia, necrosis, dolor), por metástasis, ni por la elaboración propia de hormonas del tejido del cual deriva la neoplasia. (Bergman 2007).

Osteopatía Hipertrófica (OH) (Rodríguez *et al.*, 1991). El rabdomiosarcoma embrionario botrioide de la vejiga urinaria produce un síndrome paraneoplásico llamado (OH), caracterizado por la proliferación del periostio de nueva formación a lo largo de los huesos largos de la extremidades, especialmente falanges, metatarsos, metacarpos, carpos y tarsos, y en algunos casos se han llegado a reportar en tibia, radio, ulna, fémur y húmero. Dentro de esta patología se ha constatado que existe una proliferación de tejido conectivo, muy vascularizado alrededor de los huesos seguido de una proliferación de osteófitos en el periostio. Los pacientes afectados con este síndrome se caracterizan por presentar claudicación, renuencia a moverse, aumento progresivo del diámetro óseo, así como edema en las extremidades.

Radiográficamente hay una proliferación periostal bilateral simétrica (Fig. N° 03), aunque puede ocurrir en un solo miembro. También se observan formaciones nodulares, espiculares o en forma arborescente en la superficie del periostio. Las lesiones por OH, son bilaterales y no existe erosión cortical, esta característica permite diferenciarla de una neoplasia. El diagnóstico de este síndrome se sustentará en el estudio radiográfico de las extremidades y del pulmón. Histológicamente se observan una gran cantidad de vasos en el tejido conectivo, y los cambios en los huesos afectados se caracterizan por una producción hipertrófica de hueso nuevo proveniente del periostio.



FIGURA N° 03 La osteopatía hipertrófica en el miembro anterior de un perro con un tumor pulmonar primario. Este síndrome paraneoplásico es una enfermedad ósea que resulta en proliferación del periostio bilateral simétrico (flechas) y cojera subsecuente. (Bergman 2007).

2.5 Clasificación

2.5.1 Clasificación histopatológica (gradación)

Varía ampliamente en su apariencia histológica, dependiendo del grado de diferenciación celular, extensión de la celularidad y patrón de crecimiento, la mayoría de estos tumores pueden clasificarse dentro de una de las siguientes tres categorías: (cuadro N° 04) embrionario, alveolar y pleomórfico (sarcoma indiferenciado o anaplásico cuando afecta a la población infantil), esta clasificación fue realizada por Horn y Enterline en 1958 y adoptada para la clasificación de tumores de tejidos blandos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1969. En 1995 se desarrolló la Clasificación Internacional del rabdomiosarcoma (ICR) (Kodet *et al.*, 1993; Leuschner 1995; Newton *et al.*, 1995).

CUADRO N° 04 Clasificación histopatológica del rabdomiosarcoma en animales adaptado a Cooper y Valentine 2002.

Clasificación Histológica del Rabdomiosarcoma
Rabdomiosarcoma embrionario*
Rabdomiosarcoma alveolar
Rabdomiosarcoma pleomórfico

* Rabdomiosarcoma Botrioide, subtipo embrionario basado en la apariencia macroscópica del tumor, semejante a racimos de uva (Cooper y Valentine, 2002).

2.5.1.1 Rabdomiosarcoma embrionario

En caninos al igual que en los casos humanos se pueden identificar 2 subtipos. Aquellos compuestos predominantemente de células redondas y aquellos compuestos predominantemente de miotubos primitivos. (Cooper y Valentine 2002).

Tipo de células redondas o forma clásica (Weiss y Goldblum 2009).

Se asemejan a los varios estadios de la embriogénesis del músculo estriado normal, presentado en tumores pobremente diferenciados hasta tumores bien diferenciados, e incluso hasta tumores que se asemejan al músculo fetal. Los hallazgos más comunes son (1) grado variable de celularidad presentando áreas hipercelulares hasta áreas mixoides con textura laxa. (2) mixtura de células redondas, pequeñas, indiferenciadas, pobremente orientadas y con núcleo hipercromático, y un variado número de células diferenciadas con citoplasma eosinofílico característico de rabdomioblastos (Fig. N° 4); y (3) una matriz conteniendo poco colágeno y cantidades variables de material mixoide.

El rabdomiosarcoma embrionario con evidente grado de pleomorfismo celular es raro y en algunos casos son difíciles de distinguir del rabdomiosarcoma pleomórfico, ocasionalmente, los rabdomiosarcomas embrionarios también presentan focos de cartilago y/o tejido óseo inmaduros. Las células tumorales pueden presentar acúmulos de glicógeno en el citoplasma, produciendo células claras.

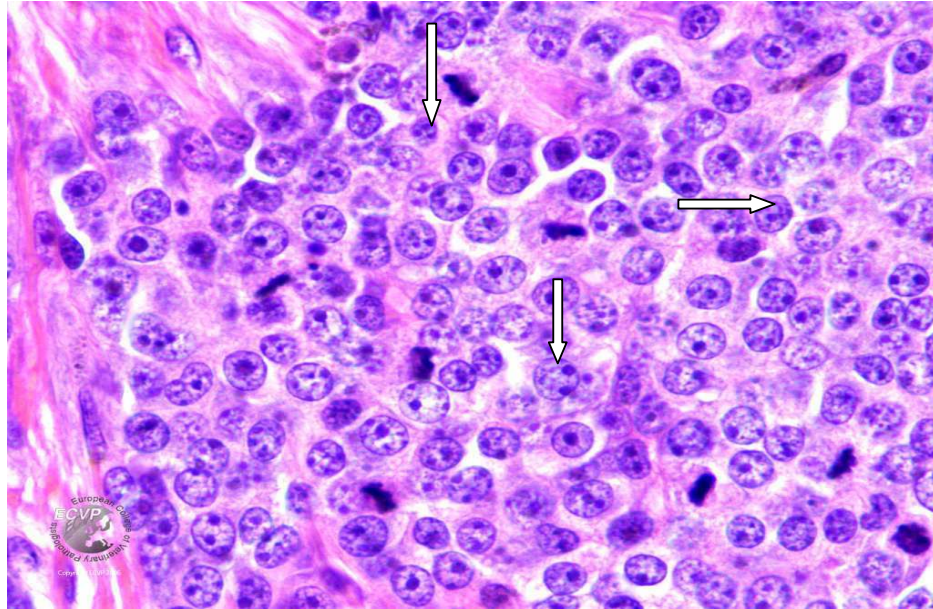


FIGURA Nº 04 rabdomiosarcoma embrionario en un canino cruzado macho 6 meses de edad en lengua con H&E 400x se puede observar una mixtura de células redondas de diferentes tamaños, con citoplasma eosinofílico, núcleo hipercromático característicos de los rabdomioblastos (flechas) semejándose a los primeros estadios del músculo estriado (Hargreaves 2008).

El tipo Miotubular o Fusocelular

El tumor está formado casi exclusivamente por células que se asemejan a células musculares primitivas fusiformes o miotubos, similares aquellas vistas en el músculo en desarrollo (Fig. Nº 05). Esta forma es poco común, excepto para los rabdomiosarcomas botrioides de la vejiga urinaria. La forma miotubular presenta células alargadas con núcleos en forma tubular y nucléolos prominentes. Las células tumorales tienen un citoplasma fibrilar eosinofílico con bordes bien delimitados, y son muy similares a los mioblastos fetales de estadios avanzados. Pueden encontrarse estriaciones transversales. (Enzinger y Weiss 2008).

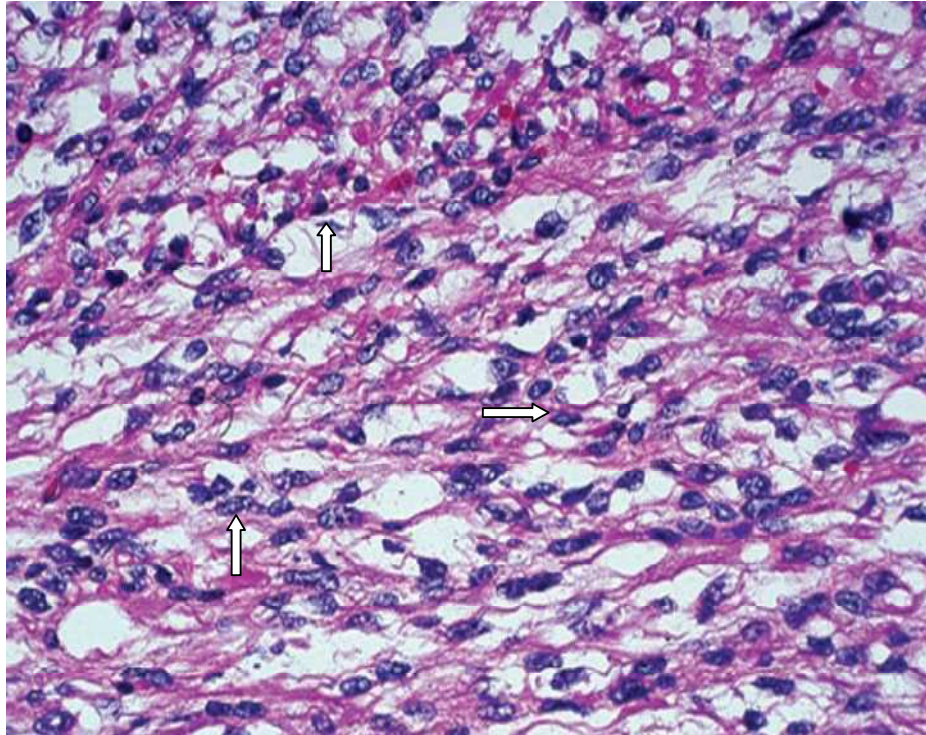


FIGURA N° 05. rabdomiosarcoma embrionario con células en forma fusiforme (flechas). Esta neoplasia contiene células en forma de huso relativamente diferenciadas con características citológicas reminiscentes a los tumores de músculo liso. 200x H&E (Lippincott y Raven 1996).

2.5.1.2 Rabdomiosarcoma alveolar

Patrón clásico

La apariencia histológica clásica del rabdomiosarcoma alveolar es aquel en que las células tumorales forman alveolos sostenidos por una malla de un septo fibroso denso (Enziger y Weiss 1995). Las células centrales en estas estructuras alveolares frecuentemente pierden cohesión y se separan una de la otra (Fig. N° 06). Muchas de estas células “flotantes” están degeneradas, las células más viables permanecen adheridas al septo formando un patrón similar al adenocarcinoma. Las células que componen la neoplasia son generalmente uniformes, pequeñas y pobremente diferenciadas con núcleos hipercromáticos redondos a ovalados. Los rhabdomioblastos

eosinofílicos grandes son menos comúnmente encontrados en el rabdomiosarcoma alveolar comparados con los hallados en el tipo embrionario. Las células neoplásicas asociadas con el septo fibroso tienen a menudo forma de uso y pueden ocasionalmente demostrar estrías cruzadas. En la histopatología humana, la presencia de células multinucleadas grandes redondas a ovaladas con núcleo ubicado en la periferie y citoplasma pálido eosinofílico es una herramienta en el diagnóstico del rabdomiosarcoma alveolar (Enziger y Weiss 1995). Estas células raramente muestran estriaciones cruzadas.

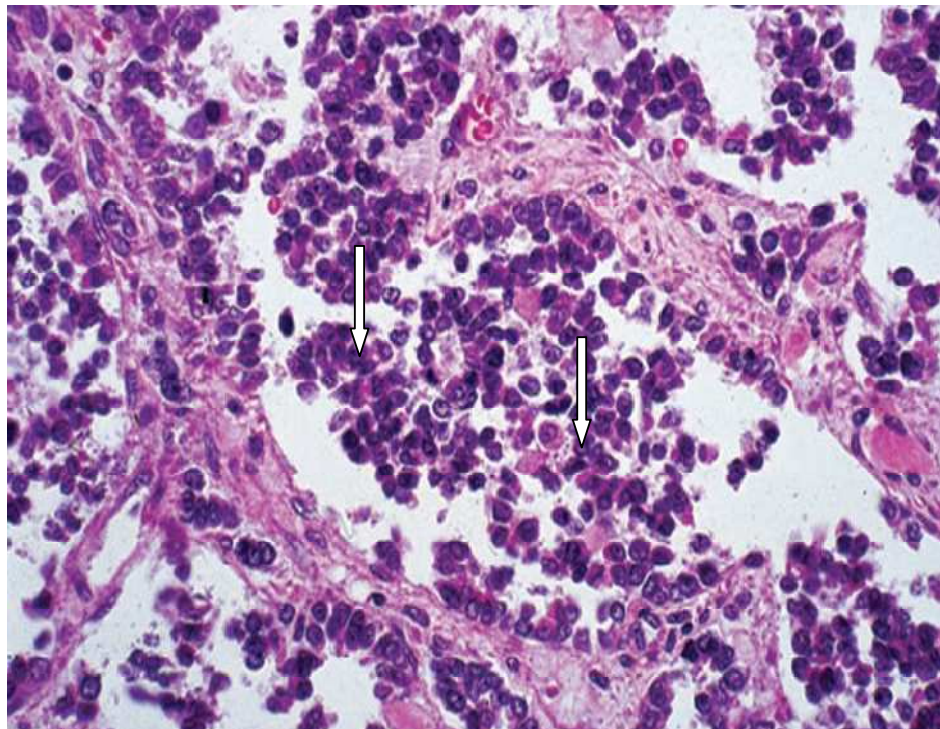


FIGURA N° 06 rabdomiosarcoma alveolar. Agregados de células redondas primitivas que parecen "flotar" (flechas) dentro de los nidos delimitados por el septo fibroso en una disposición a manera de fila de estacas 400x H&E (Lippincott-Raven 1996).

Patrón alveolar sólido

Presenta pocas regiones de patrón alveolar, siendo compuesta en su mayoría, por densos grupos o masas de células tumorales que recuerdan a la áreas de células redondas del rabdomiosarcoma embrionario, pero con un cuadro celular más uniforme y poca o ninguna fibrosis. La distinción puede ser difícil, pero la mayoría de los casos, la forma sólida del rabdomiosarcoma alveolar muestra patrones celulares uniformes, recordando formas incipientes de alveolos (Fig. N° 07). En las áreas sólidas hay un ordenamiento regular de los septos fibrosos rodeando las células redondas primitivas. (Cooper y Valentine 2002).

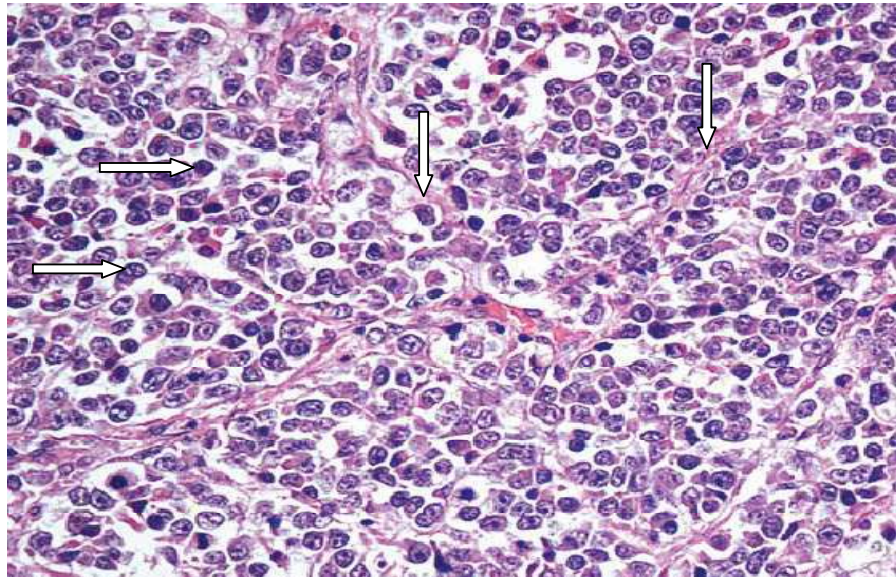


FIGURA N° 07 Masa uterina en un perro hembra Golden Retriever se observa células poligonales (→) alrededor separadas por un fino septo mostrando patrones celulares uniformes (↓), recordando formas incipientes de alveolos formando un patrón alveolar sólido H&E 400x. (Bae *et al.*, 2007).

En Medicina Humana se da en pocos casos un 10% las formas mixtas con patrón alveolar y embrionario, sin embargo, la nueva clasificación señala que cualquier hallazgo alveolar sería suficiente para el diagnóstico de rabdomiosarcoma alveolar (Newton *et al.*, 1995). También pueden tener áreas en las cuales las células tumorales forman lóbulos celulares sólidos separados por un septo fibroso, y algunos casos están enteramente compuestos por este patrón. (Enziger y Weiss 1995).

El criterio más útil para la identificación para el rabdomiosarcoma alveolar sólido es la carencia de características de rabdomiosarcoma embrionario y la uniformidad de las células que lo constituyen con rara presencia o ausencia de rabdomioblastos eosinofílicos grandes. En humanos, la distinción es importante, ya que los rabdomiosarcomas alveolares tienen un pronóstico particularmente pobre. Es claro que se requiere de más experiencia con esta variante en animales para mejorar el criterio diagnóstico y para establecer el pronóstico (Cooper y Valentine 2002).

2.5.1.3. Rabdomiosarcoma pleomórfico

El rabdomiosarcoma pleomórfico puede distinguirse de los rabdomiosarcomas embrionarios y alveolares por la presencia de un crecimiento desordenado y laxo de células grandes, pleomórficas, con núcleos hipercromáticos y citoplasmas intensamente eosinófilos. Al igual que en el rabdomiosarcoma embrionario, se observan rabdomioblastos en raqueta pero más atípicos y pleomórficos que en el tumor embrionario, el signo histológico que más ayuda al diagnóstico, es el hallazgo de células grandes, con núcleos muy bizarros y atípicos, y citoplasmas intensamente eosinófilos (Fig. N° 08), pero hay otros datos que también ayudan en el diagnóstico como son fagocitosis por las células tumorales, glucógeno intracitoplasmático, y un infiltrado inflamatorio moderadamente denso (Varela 2003).

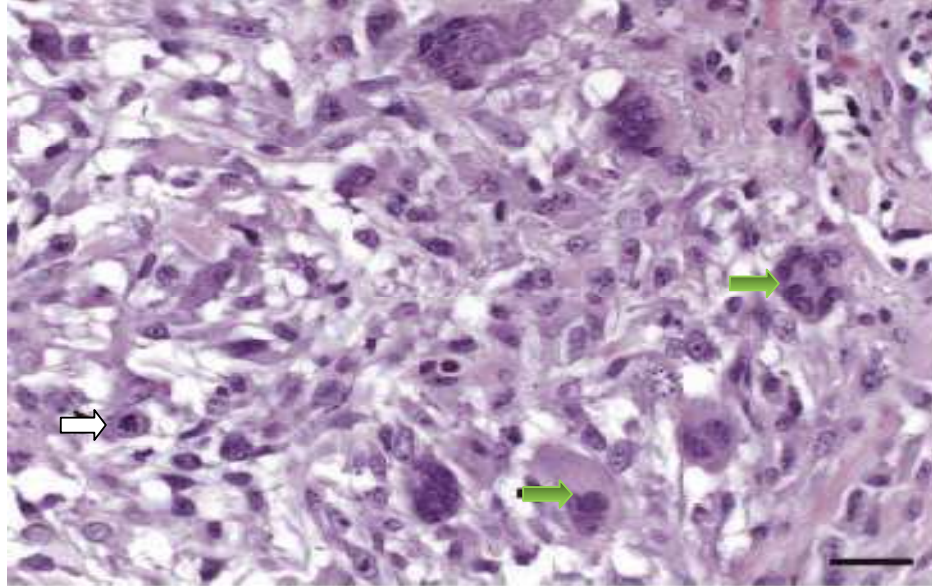


FIGURA Nº 08 Metástasis pulmonar del rabdomiosarcoma pleomórfico en un león marino se ven células gigantes multinucleadas (➡), con núcleos muy bizarros y atípicos, y citoplasmas intensamente eosinófilos, Una población altamente pleomórfica de células en forma de huso con estroma mínimo, mitosis ocasionales (⇨) 100x tomado de (Zabka *et al.*,2004).

Los rabdomiosarcomas pueden mostrar algún pleomorfismo celular o por lo menos una marcada variación en el tamaño celular , siguiendo el criterio contemporáneo aplicado a los casos humanos, los tumores que tengan áreas características de rabdomiosarcoma embrionario o alveolar debería ser clasificado como tal y no como de tipo pleomórfico incluso tumores con áreas de pleomorfismo considerable. (Hollowood y Fletcher 1994).

2.6 Comportamiento biológico

Se caracteriza por un crecimiento local rápido y persistente, con diseminación metastásica temprana por vía linfática y hematógena (Cooper y Valentine 2002). El **Rabdomiosarcoma Embrionario** es señalado como invasivo con potencial de metástasis, **el Subtipo Botrioide** las figuras de mitosis son comúnmente observadas y están típicamente presentes en las poblaciones de células pequeñas. Se ha manifestado en algunos artículos que describen al rabdomiosarcoma botrioide que la metástasis no ocurre comúnmente, sin embargo, en los casos veterinarios esto es difícil de juzgar ya que los animales a menudo son eutanasiados poco después del descubrimiento del tumor. (Cooper y Valentine 2002). **El Rabdomiosarcoma Alveolar** es más agresivo, rápidamente progresivo, con frecuencia presenta metástasis tempranas y ocasiona elevada mortalidad en comparación con el Rabdomiosarcoma embrionario. (Lambert 2004). **El Rabdomiosarcoma Pleomórfico** es caracterizado por la presencia de altos índices mitóticos y clara invasión del músculo adyacente, siendo de esa forma considerado maligno, son localmente invasivo con márgenes no bien definidos y células neoplásicas con infiltraciones comunes a través del plano facial, la recurrencia local es común seguida de una cirugía (Cooper y Valentine 2002).

2.7 Diagnóstico

2.7.1 Diagnóstico Clínico

Debido a que los signos son variados, dependiendo del tamaño y la localización de la neoplasia. También pueden no manifestarse hasta que la neoplasia está muy desarrollado, produciendo un retraso en el diagnóstico y en el tratamiento, incluso estos signos pueden parecerse a los de otras condiciones o problemas médicos, por lo que el examen físico y la historia clínica completa son de vital importancia para llegar a un diagnóstico certero y oportuno (Díaz y Cruz 1999).

Si la neoplasia es detectada la realización de una biopsia es necesaria. En cuanto a los estudios de imagen la elección del método a utilizar dependerá de las condiciones clínicas del paciente, la ubicación topográfica del aumento de volumen, y la información que queramos obtener. Entre ellas destacan: tomografía axial

computarizada, resonancia magnética nuclear (RMN), radiografía y ecografía (Díaz y Cruz 1999).

2.7.1.1 Métodos de diagnóstico por imágenes Ecografía – Radiografía-Tomografía Computarizada - Resonancia Magnética.

Cada modalidad tiene ventajas y desventajas con respecto al costo, disponibilidad, sensibilidad, especificidad, y la calidad de las imágenes anatómicas versus las imágenes funcionales, en general los estudios por imagen no aportan resultados específicos, pero si ayudan a determinar la extensión de la enfermedad y el compromiso de las estructuras vecinas (Forrest 2007).

En la ecografía los sarcomas contienen con frecuencia áreas de necrosis y puede haber mineralización tumoral. (Fig. N° 09). Los tumores con mucha necrosis muestran a veces un aspecto hipoecoico mas uniforme (Rumack *et al.*, 1998).



FIGURA N° 09 Ecografía Vista sagital de la vejiga urinaria mostrando un rabdomiosarcoma botriode en el área del trigono (x) en un Labrador macho de 8 meses hembra (Gerber y Rees 2009).

La Radiografía simple logra información complementaria útil respecto a la existencia de calcificación, aumento de partes blandas o afectación leve del hueso subyacente (Forrest 2007) (Fig. N° 10).

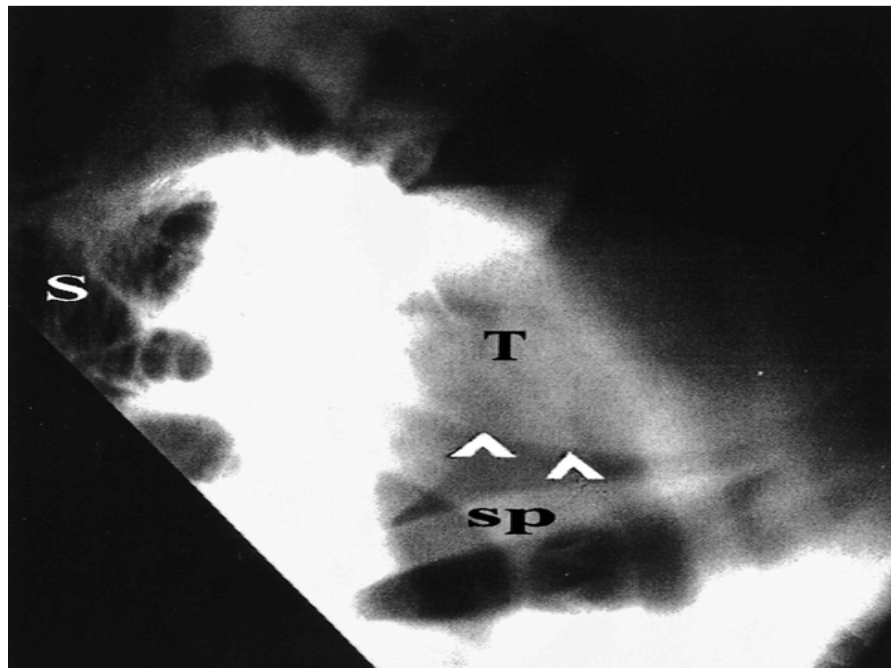


FIGURA Nº 10 Radiografía lateral derecha cráneo caudal de un tapir macho de 22 meses de edad con densidad ósea blanda, causada por una neoplasia (rabdomyosarcoma de tipo embrionario), en la nasofaringe. El borde craneoventral de la neoplasia, dorsal al paladar blando es indicado con flechas S = sinus, T = tumor, y SP = paladar blando (Christopher *et al.*, 2007).

La Tomografía Computarizada es un método eficaz para el estudio de las masas de tejidos blandos de múltiples causas (Fig. Nº 11). Normalmente permite una distinción entre un músculo y otro. Sin embargo, esta tiene varias desventajas. En ciertas partes de la anatomía hay insuficiente cantidad de grasa para permitir la distinción entre la anatomía normal y la patológica, con lo que una masa podría pasar desapercibida si es isodensa respecto al músculo circundante. También existe el riesgo que el tamaño sea sobre estimado debido a un edema hemorrágico adyacente. La presentación del rabdomyosarcoma en Tomografía Computarizada con contraste muestra una masa heterogénea en densidad, pero ligeramente menor que la del músculo, la interfase entre la masa y cualquier músculo normal es difícil de definir. (Lee *et al.*, 1998; Arenal *et al.*, 2000)

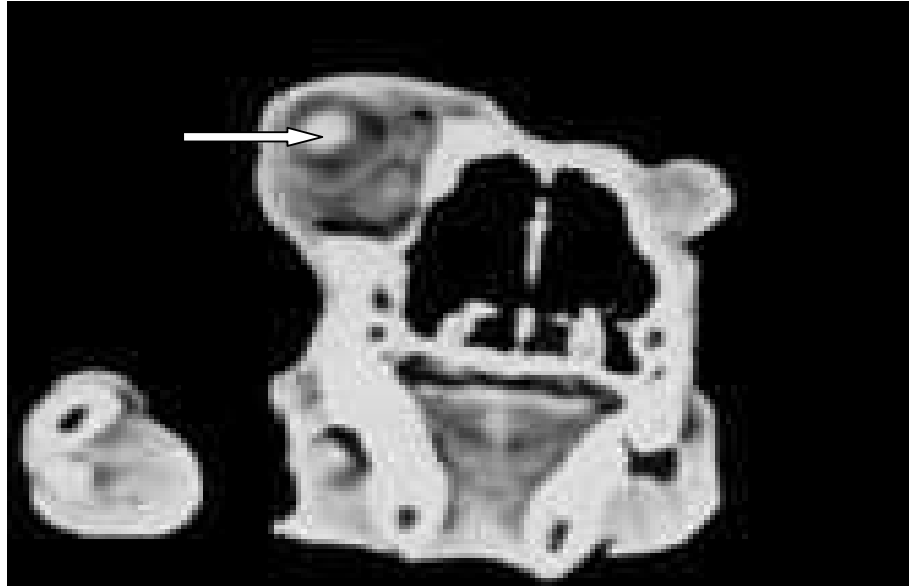


FIGURA N° 11 Tomografía computarizada, la flecha muestra protrusión del globo ocular derecho rabdomiosarcoma retrobulbar en un perro de raza Hovawart hembra de 3 años de edad (Necas *et al.*, 2003).

Actualmente, la Resonancia Magnética es considerada el método de elección para la detección, localización y caracterización de las masas de tejidos blandos. Debido a su alta diferenciación. La presentación del rabdomiosarcoma en Resonancia Magnética, es el de una masa heterogénea por cambios de celularidad mixoide. (Arenal *et al.*, 2000).

2.7.1.2 Métodos exploratorios

2.7.1.2.1 Laparoscopia

En Medicina Veterinaria la laparotomía es usada para el diagnóstico y en la inspección de órganos intracavitarios, observándose estos con poca manipulación (Fig. N° 12). También resulta útil en la toma de muestra para las biopsias ya que se pueden obtener muestras representativas para el diagnóstico ya que la visualización directa ayuda a escoger la mejor muestra (Veloso y Castro 1999).



FIGURA N° 12 Laparotomía exploratoria se observa una masa multiloculada (rabdomiosarcoma) en la pared gástrica (flecha) en un felino (Salas *et al.*, 2008).

2.7.1.2.2 Endoscopia

La endoscopia permite el examen visual, para el rabdomiosarcoma canino; se puede observar masas de distintos tamaños que protruyen hacia la luz de los órganos en forma de uva (Fig. N° 13), en perros se ha hallado mayormente en la vejiga urinaria. (Morris y Dobson 2001; Susuki *et al.*, 2006).

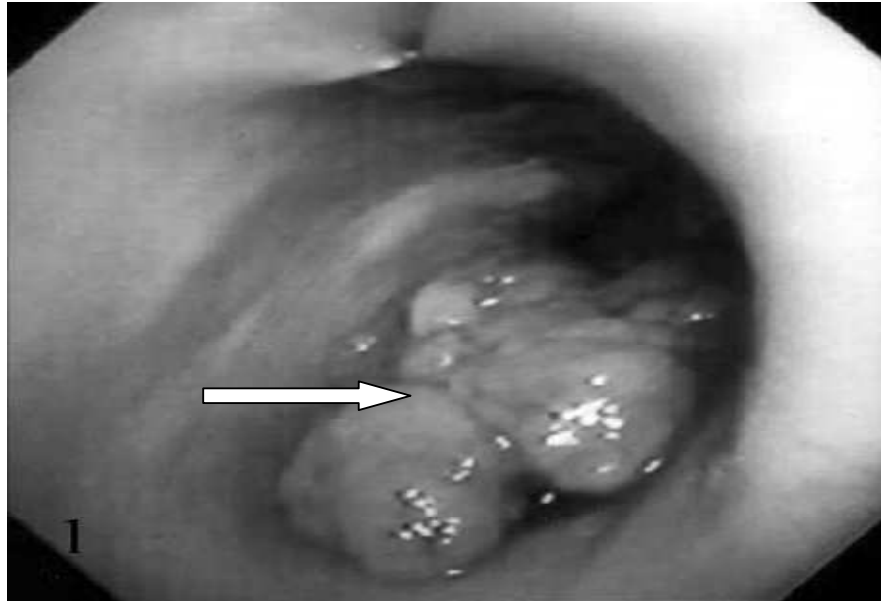


FIGURA N° 13 Por endoscopia se halló una masa multipapilar (rabdomiosarcoma) alrededor de la abertura uretral (flecha). En una perra hembra cruzada de 10 años. (Susuki *et al.*, 2006).

2.7.2 Diagnóstico patológico

2.7.2.1 Diagnóstico Macroscópico

Rabdomiosarcoma embrionario esta neoplasia se presentan generalmente como masas firmes carnosas pálidas de color blanquecino a un naranja tenue. Se pueden observar signos de necrosis y hemorragia en las masas tumorales. En muchos casos no están disponibles las descripciones del aspecto macroscópico, presumiblemente debido a que muchas son recibidas por el patólogo ya tomadas y fijadas (Cooper y Valentine 2002). El sub tipo **botrioide** el tumor típicamente se proyecta hacia el lumen de la vejiga como una masa polipoide, a menudo referida con forma de racimo de uva (Fig. N°14; N°15c), llevando así al término botrioide. En algunos casos la lesión se extiende hacia el cuerpo de la vejiga, y puede llenar la uretra. En algunos casos la superficie de la mucosa esta ulcerada. Las masas son usualmente descritas como blanquecinas a naranjas en la superficie de corte, puede tener áreas de hemorragias y necrosis y puede ser firme o friable (Cooper y Valentine 2002).

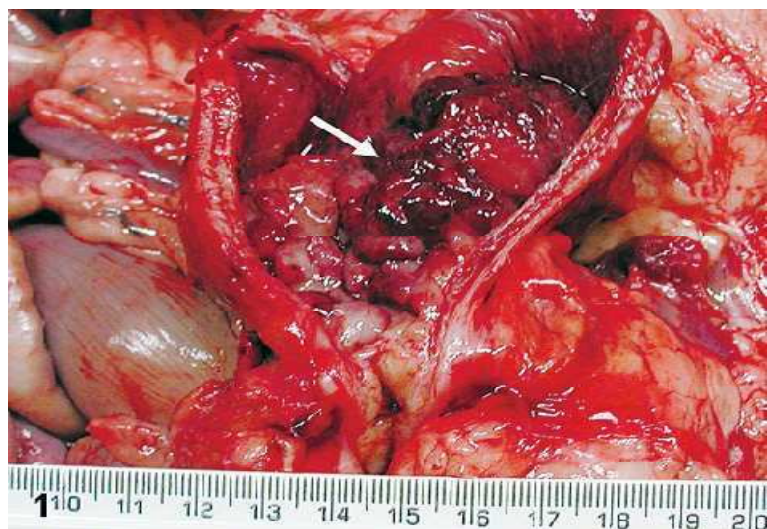


FIGURA N° 14 Cavityad retroperitoneal ocupada por múltiples nódulos de 2 a 5 cm que se asemeja a un grupo de uvas (flecha) (rabdomiosarcoma botrioide) que protruyen hacia el lumen de la mucosa ocupando el cuerpo uterino, uretra y el cólon. Nótese también la necrosis y hemorragia de la mucosa (flecha). En un Golden Retriever de 2 años (Bae *et al.*, 2007).

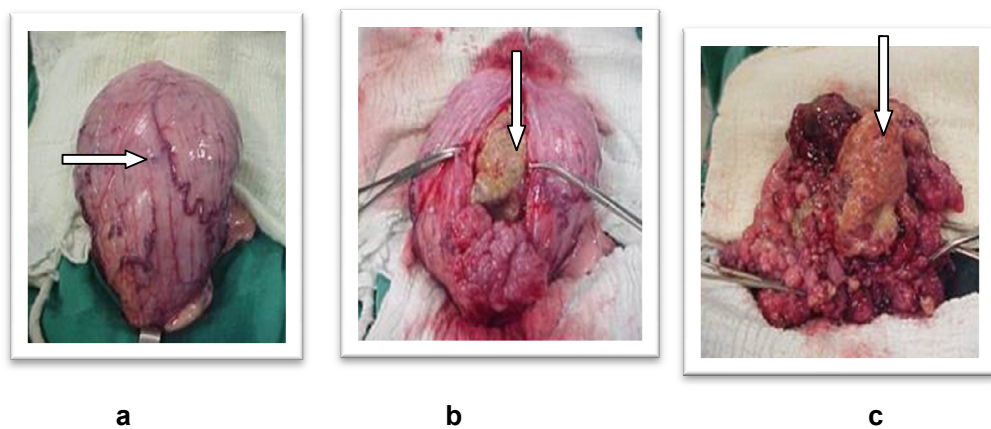


FIGURA N° 15

a) Vejiga distendida (flecha)

b) cistotomía (flecha)

c) masas en forma de uva de diversos tamaños (flecha)

En un perro San Bernardo hembra de 7 años de edad. rabdomiosarcoma botrioide en vesícula urinaria (Tomoko y Morumbi, 2009).

Rabdomiosarcoma alveolar es difícil generalizar acerca de la apariencia de esta neoplasia. Los casos han sido reportados de color blanco, amarillo grisáceo, pardo rojizo o “color de carne de pez” (Fig. N° 16) con áreas de necrosis y hemorragia (Fig. N° 17) (Cooper y Valentine 2002).

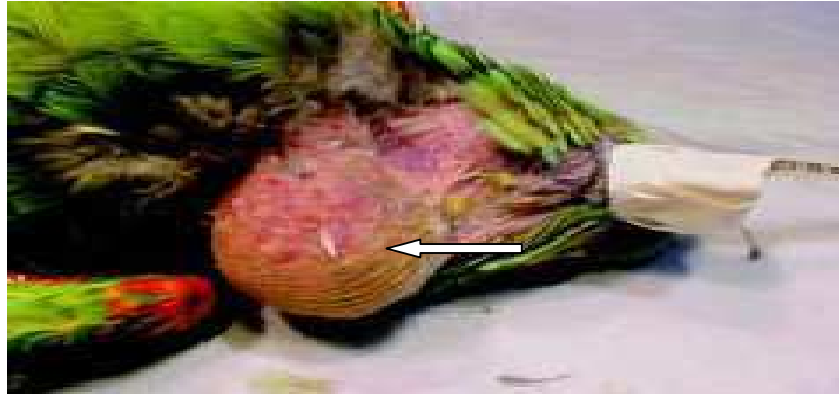


FIGURA N° 16a Masa redonda color marrón en un pagayo macho de 9 años, presentando aumento en la región cervical izquierda. (Araujo *et al.*, 2007).

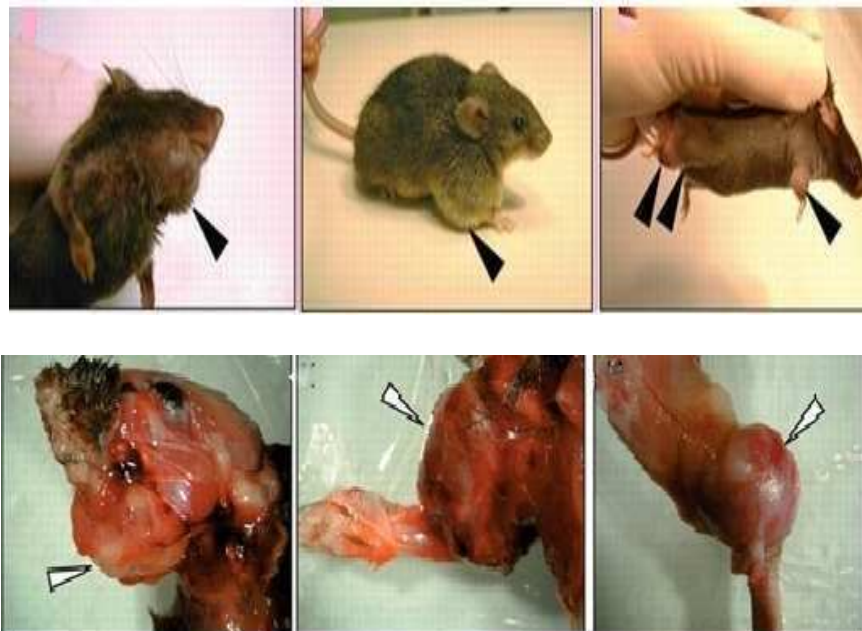


FIGURA N° 16b En la parte superior de la imagen se muestra el aspecto macroscópico del rabdomiosarcoma alveolar (masa redonda de color marrón) en el cuello y el miembro delantero en tres ratones (flechas negras). En la parte inferior se muestra la misma neoplasia de un color marrón con áreas de necrosis luego de ser necropsiado los animales (flechas blancas) (Keller *et al* 2004)

Rabdomiosarcoma pleomórfico no existe mucha información disponible de la apariencia macroscópica de esta neoplasia pero se reportaron masas carnosas pálidas blanquecinas a naranjas, con áreas de hemorragias y necrosis en la superficie de corte (Fig. N° 17) (Cooper y Valentine 2002).

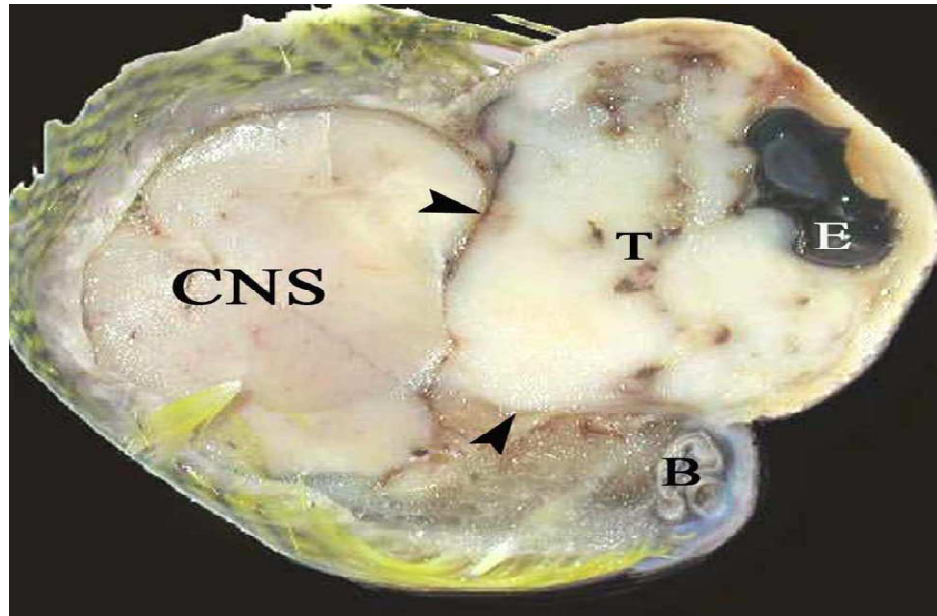


FIGURA N° 17 Sección oblicua del tumor en la cabeza (T). Las flechas indican el borde entre la masa del tumor y el cerebro. Se observa el sistema nervioso central (CNS). El ojo izquierdo comprimido (E) y el pico (B). En un periquito australiano de 7 años. (Gulbahar *et al.*, 2005).

2.7.2.2. Diagnóstico microscópico

2.7.2.2.1 Citología

Los reportes de los tumores de los músculos estriados en animales raramente incluyen información sobre citología. Sin embargo, dada la variación en las características histológicas de estas neoplasias, se esperaría que los hallazgos citológicos también sean variables. La presencia de anisocitosis, anisocariosis, células multinucleadas, elongadas, posiblemente con estrías cruzadas, podrían sugerir el diagnóstico (Fig. N° 18). (Aleman *et al.*, 1991), pero en muchos casos las características son no específicas. En un rabdomiosarcoma pleomórfico reportado en un caballo, la citología reveló células pleomórficas individuales y agrupadas con una

proporción variable entre núcleo y citoplasma, núcleo de forma variable, y número variable de nucleolos (Hanson *et al.*, 1993). En un rhabdomyosarcoma laríngeo en un perro, la citología fue no específica y reveló células atípicas con abundante citoplasma irregular, algunos con gránulos intracitoplasmáticos de color púrpura y núcleo de tamaño variable (Henderson *et al.*, 1991).

En la actualidad no se aconseja para tomar decisiones con respecto a estos tumores la biopsia aspirativa con aguja fina, por no suministrar una muestra adecuada que permita su estudio minucioso. (Pérez y Zaldúa 1999; Cavalli 2000).

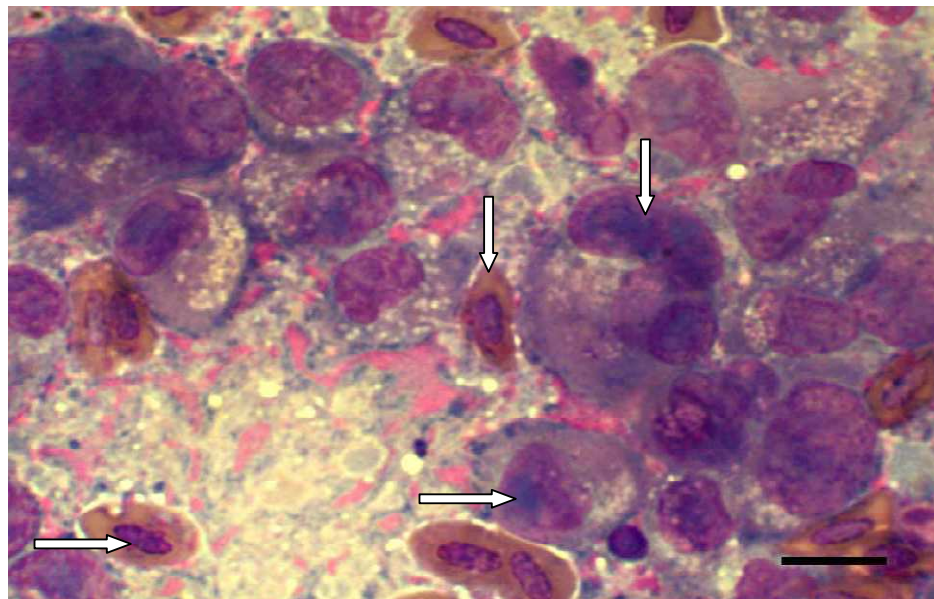


FIGURA N°18 Aspirado fino de la masa tumoral. Grupos de células mostrando anisocitosis (↓) y anisocariosis, (→) con vacuolación citoplasmática. Una célula multinucleada estaba también presente ↓. (Fernández Bellon *et al.*, 2003).

2.7.2.2.2 Diagnóstico Histopatológico

Es el estudio del tejido en el microscopio, en el cual observamos la arquitectura celular que nos permitirán clasificar al rhabdomyosarcoma canino de acuerdo a su histología (ver cuadro 08).

2.7.2.2.3 Histoquímica

Las tinciones especiales son usadas comúnmente para la ayuda del diagnóstico de ciertos tumores pobremente diferenciados. El Tricrómico de Masson u otras tinciones tricómicas pueden ser utilizadas para identificar fibrillas de colágeno; esto puede ayudar a diferenciar ciertos tumores mesenquimales tales como aquellos derivados del músculo (leiomioma, rabdomiosarcoma, rabdomioma) y aquellos que producen colágeno: Fibroma y fibrosarcoma. Sin embargo, los tumores derivados del músculo pueden tener una pequeña cantidad de colágeno y los fibrosarcoma pueden estar tan pobremente diferenciados que apenas producen una pequeña cantidad de colágeno. (Fig. N° 19) (Ehrhart y Powers 2007).

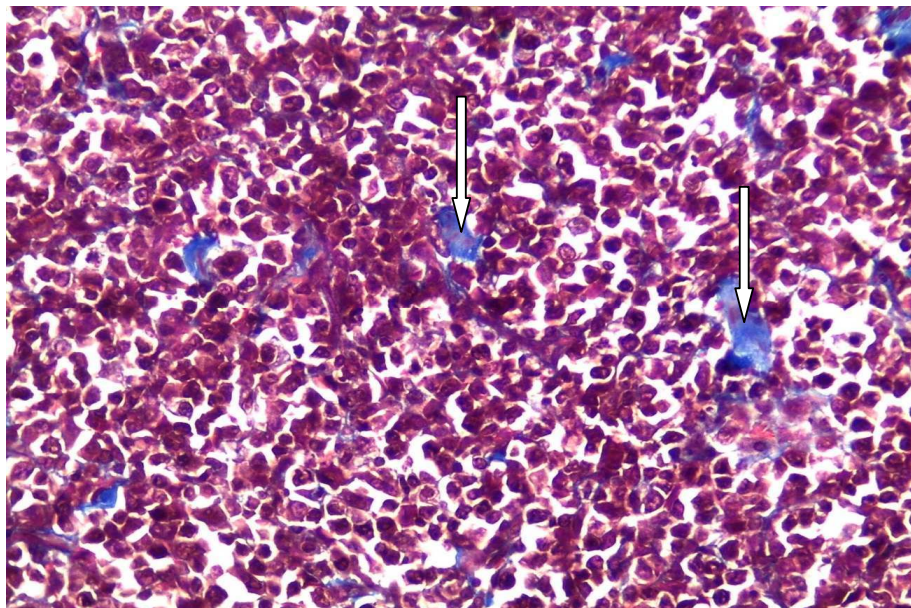


FIGURA N° 19 Coloración Tricrómico de Masson, para evidenciar la presencia de colágeno con una coloración celeste apenas visible en el estroma conjuntivo (flechas) y ausente entre células neoplásicas musculares (Lámina 395-04) 400x (LHEP-UNMSM-FMV)

2.7.2.2.4 Inmunohistoquímica

La inmunohistoquímica representa una herramienta importante en la identificación de la línea celular del rabdomiosarcoma . Ha sido utilizada en un número de casos recientes (Sarnelli *et al.*, 1994). Los anticuerpos que han probado tener utilidad en estos estudios incluyen antígenos mesenquimales (vimentina) y antígenos musculares (actina, mioglobinas, miosinas y desminas). Recientemente dos marcadores se han vuelto útiles en el diagnóstico de rabdomiosarcomas en humanos estos son Myod1 y la miogenina (Quezada *et al.*, 1993; Brooks 1996).

La vimentina está presente en todos los sarcomas de tejidos blandos, por lo que puede considerarse como un marcador general para los sarcomas. (Quezada *et al.*, 1993). Los anticuerpos anti desmina (Fig. N° 20), actina y mioglobina (Fig. N° 21) han sido utilizados como marcadores musculares; sin embargo, no se consideran específicos debido a que se presentan en algunos tejidos normales , en tumores con diferenciación mioepitelial, con diferenciación hacia músculo liso y miofibroblástica la mioglobina es un marcador más sensible, pues se presenta sólo en rabdomioblastos diferenciados; sin embargo, se debe tener presente que la mioglobina con frecuencia puede ser negativa en rabdomiosarcomas poco diferenciados. La actina sarcomérica sólo se presenta en rabdomioblastos bien diferenciados y ha sido descrita ocasionalmente en leiomiomas (Brecher *et al.*, 2003). Marcadores relativamente nuevos son la miogenina y el MyoD1, que reconocen proteínas nucleares de la familia de factores de transcripción, productos génicos que son activos en fases tempranas de la biogénesis (Andrew 2002; Montesco *et al.*, 2003; Brecher *et al.*, 2003). Estos dos marcadores son sensibles y específicos para los rabdomiosarcomas. Además, la expresión de miogenina está relacionada fuertemente con el tipo histológico, por ejemplo, en el rabdomiosarcoma alveolar es fuerte y difusamente positivo y en el embrionario es menos reactivo para este marcador (Andrew 2002, Montesco *et al.*, 2003; Brecher *et al.*, 2003). Hay que tener precaución durante la interpretación de estos marcadores debido a que tanto la miogenina como el MyoD1 se expresan también en fibras musculares atroficas y en células musculares en regeneración, “atrapadas” en tumores infiltrantes, pudiendo lo anterior ser factor que lleve a establecer diagnósticos erróneos (Andrew 2002).

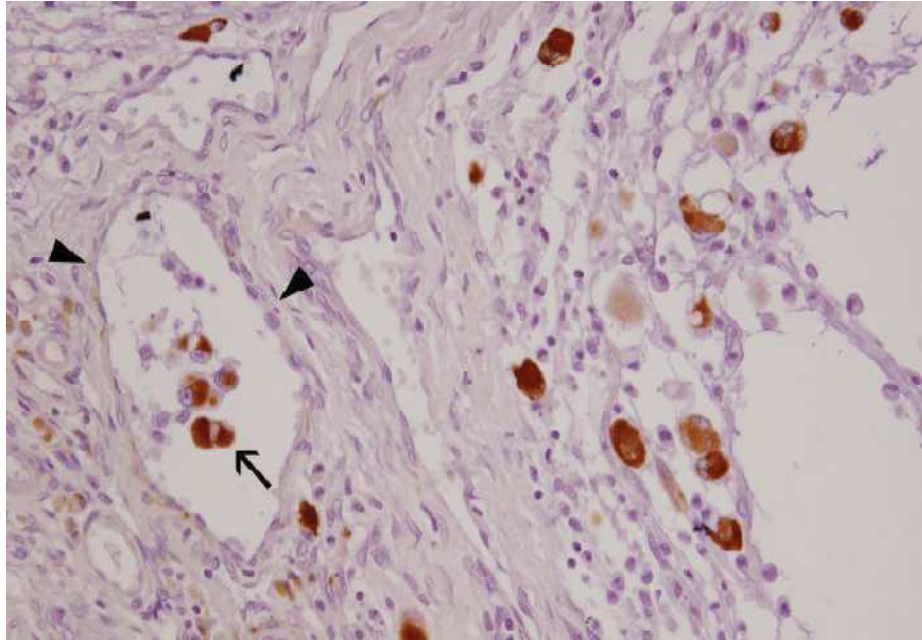


FIGURA N° 20 rabdomiosarcoma embrionario masa tumoral en un perro 8 meses Golden Retriever, las flechas indican tincion por desmina en celulas tumorales, presentes dentro de un capilar (cabeza de flecha) 300x (Ji-Young *et al.*, 2008).

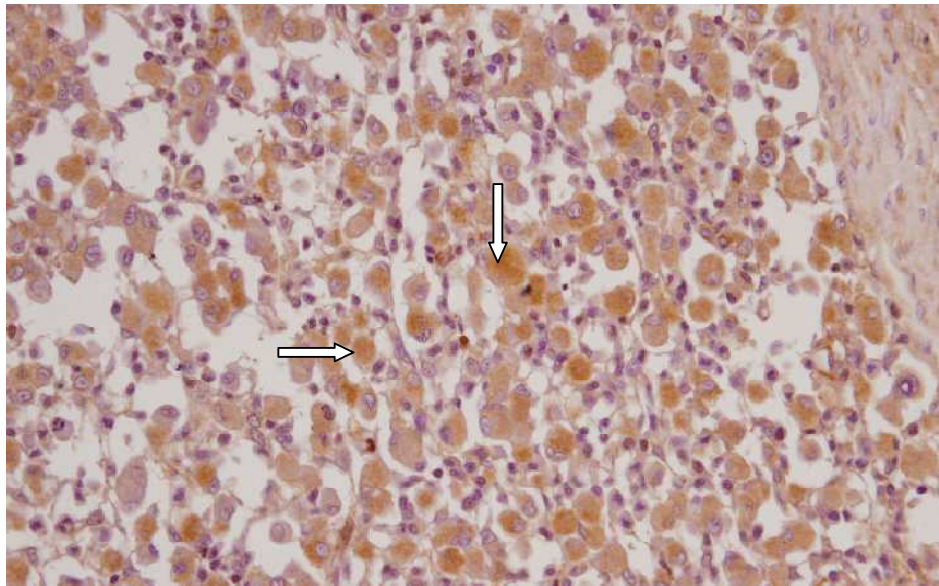


FIGURA N° 21 rabdomiosarcoma embrionario, masa tumoral en un perro 8 meses Golden Retriever, las flechas indican tincion a mioglobina en celulas tumorales (Ji-Young *et al.*, 2008) 300x.

2.7.2.2.5 Diagnóstico ultraestructural

El exámen de microscopia electrónica ha sido llevado acabo en varios casos publicados (Cooper y Valentine 2002). Ultraestructuralmente la característica más útil para el diagnóstico, es la presencia de rabdomioblastos (Fig. N° 22), los miofilamentos de actina y miosina. Estos son mas significativos cuando estan organizados en grupos paralelos o miofibrillas con bandas Z densas reconocibles , estas son las ultraestructuras equivalentes a las estrias cruzadas que se observan a la micropsocopia de luz (Fig. N° 23). Sin embargo los grupos de miofilamente que pueden ser tan pequeños o desorganizados como para que puedan ser reconocidos a nivel de microspcopia de luz pero pueden ser aparentes ultraestructuralmente. Otra característica común de los rabdomiosarcomas es la presencia de numerosas mitocondrias la cual pueden estar alineadas en columnas entre las miofibrillas, grandes nucleos eucromaticos, ribosomas presentadose individualmente o como que polisomas y glicogeno. El retículo sarcoplásmico esta normalmente pobremente desarrollado y es dificil de identificar. Las células mesenquimales pobremente diferenciadas en estos tumores tienen núcleos eucromaticos similares, mitocondrias, y ribosomas pero carecen de evidencia convincente de formación de miofibrillas. (Cooper y Valentine 2002).



FIGURA N° 22 Microscopia electrónica del rabdomiosarcoma embrionario en una oveja. Se observa un rabdomioblasto dentro de un capilar (flecha) (Tanaka y Stromberg 1993).

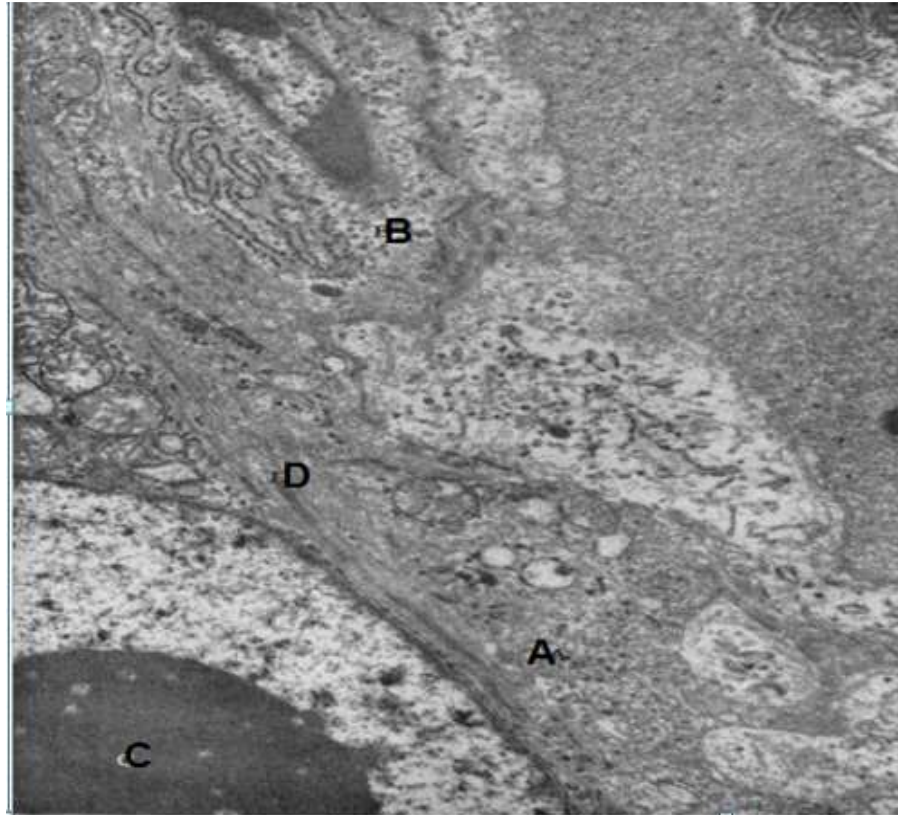


FIGURA N° 23 Las células musculares (A) y de células del estroma (B) a partir de una sección típica de la rhabdomyosarcoma. La célula muscular tiene un gran nucleolo (C) y las miofibrillas (D) en el citoplasma 15.000x (Peter y Kluge 2006) en un canino.

2.8 Estadificación

Una vez que se ha diagnosticado y clasificado la neoplasia, para planificar el tratamiento de la misma, se debe realizar una serie de pruebas clínicas para saber si las células tumorales se han extendido a otras partes del cuerpo. La evaluación de la extensión de la enfermedad es crítica, ya que la terapia y el pronóstico dependen del grado en el que la masa se haya expandido más allá del lugar primario. A este conjunto de pruebas se les llama estadificación o estudio de extensión conocido comúnmente como TNM (Fig. N° 24) (Morris y Dobson 2001).

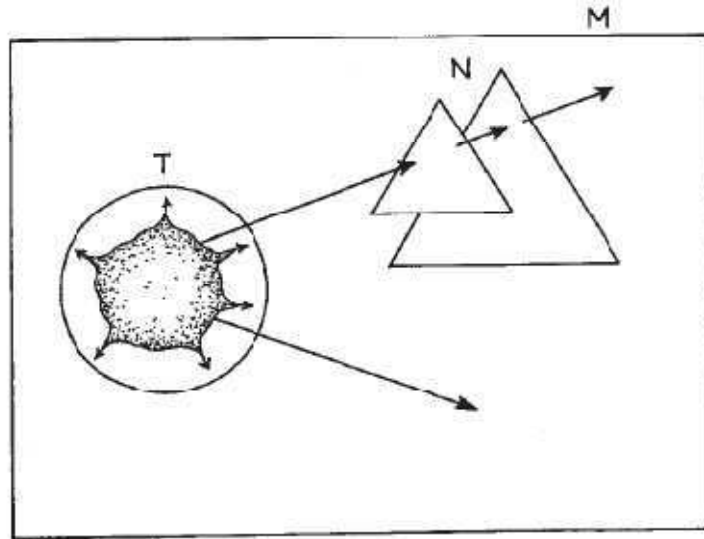


FIGURA N° 24 Representación esquemática del sistema TNM de estadificación tumoral en animales (T= tumor primario, N =nódulos linfáticos local y regional, M= metástasis (Morris y Dobson 2001)

Sistema de Estadificación de Grupos Clínicos Postquirúrgicos (GCP) empleado por el “Intergroup Rhabdomyosarcoma Study” (IRS) en humanos

El sistema de clasificación quirúrgico patológico de estadios más ampliamente usado ha sido el sistema de agrupamiento clínico postquirúrgico (GCP) desarrollado por el IRS-I en 1972 (cuadro N° 05). Este sistema reconoce cuatro categorías de enfermedad basados en la cantidad de tumor que permanece despues de la cirugia inicial y el grado de diseminacion del tumor al tiempo del diagnóstico (Pappo., *et al* 1997).

CUADRO N° 05 Sistema de Estadificación de Grupos Clínicos Postquirúrgicos (GCP) empleado por el “Intergroup Rhabdomyosarcoma Study” (IRS) en Humanos.

Grupo (frecuencia)	Extensión de la neoplasia/ resultado quirúrgico
I 13%	Tumoración localizada y resecada por completo A confinada al músculo u órgano de origen. B infiltrada a los tejidos de alrededor una complicación ganglionar regional.
II 20%	Resección completa con diseminación regional A Resección total con enfermedad residual microscópica. B. Linfáticos regionales afectados pero disecados sin enfermedad residual. C. Linfáticos regionales infiltrados y resecados pero con diseminación microscópica residual.
III 48%	Resección incompleta con enfermedad residual: A. Sólo se realiza biopsia. B. Resección parcial de más del 50% del volumen del tumor.
IV 18%	Metástasis a distancia en el momento del diagnóstico.

(Wexler *et al.*, 1997)

Clasificación por estados TNM modificado del IRS

Un sistema de clasificación más utilizado de estadios modificados al pretratamiento es el (TNM) (cuadro N° 06) que hace referencia al tumor o tamaño tumoral primario (T), a la afectación de regionales o nodos linfáticos (N), y la presencia de diseminación a distancia del tumor primario o metástasis en el lugar de origen. Evalúa las propiedades intrínsecas del tumor, y ha demostrado un gran valor predictivo de la evolución de los pacientes (Pappo *et al.*, 1997).

CUADRO N° 06 Sistema de Estadío Pretratamiento basado en el Sistema TNM por el Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-IV en humanos.

Estadio	Sitio	T invasivo	T tamaño	N	M
I	-orbita - cabeza y cuello 1 - región genitourinaria 2 -o tracto biliar - con evolución favorable	T1 0 T2	Cualquier tamaño	N0, N1 0 N	No
II	-incluyen la Vejiga/próstata -extremidades -zonas Parameníngeos -otros (tronco, retroperitoneo) - Sitios desfavorables	T1 o T2	A	N0 0 Nx	Mo
III	Cualquiera menos del estadio 1- -Vejiga/próstata -extremidades, -zonas Parameníngeos -otros (tronco, retroperitoneo) - Sitios desfavorables	T1 0 T2	B	N1 N0/N1/NX N0/N1/NX N0/N1/NX	Mo
IV	Cualquier ubicación	T1 0 T2	A 0 B	N0 0 N1	M1

(Wexler *et al.*, 1997)

T= Tumor

T1: confinado al sitio anatómico de origen

T2: extensión al tejido adyacente

A: ≤ 5cm de diámetro;

B: ≥ 5cm de diámetro

N= Nódulos regionales

N0: linfonódulo regionales no comprometido

N1: linfonódulo regionales clínicamente positivos para el tumor

Nx: estado clínico de los linfonódulo regionales desconocido.

M= Metástasis

M0: No metástasis

M1: presencia de metástasis a distancia

1 Exclusión zonas Parameníngeos como el oído medio–mastoide, canal auditivo, cavidad nasal, senos paranasales, nasofaringe y fosa infratemporal)

2 Exclusión vejiga y próstata

2.9 Tratamiento

El tipo de tratamiento depende de la histología de la neoplasia, de la edad del paciente, la localización, el tamaño y la etapa preoperatoria (Morikawa 2005).

Todos los pacientes con rabdomiosarcoma requieren terapia de modalidad múltiple; con quimioterapia sistémica, conjuntamente con cirugía, radioterapia o ambas modalidades para el control tumoral local. Esto implica resección quirúrgica, de ser factible sin mayores trastornos de tipo funcional o cosmético (Fig. N° 25; Fig. N° 26 a, b), seguida de quimioterapia. Algunos pacientes con tumores inicialmente no resecados, podrían someterse a cirugía de segunda inspección para extraer residuos tumorales. Debido a que el rabdomiosarcoma es sensible a la quimio y radioterapia, la cirugía tiende a posponerse, sobre todo si contribuye a la discapacidad o interferencia con las funciones del órgano (Archilla 2005).

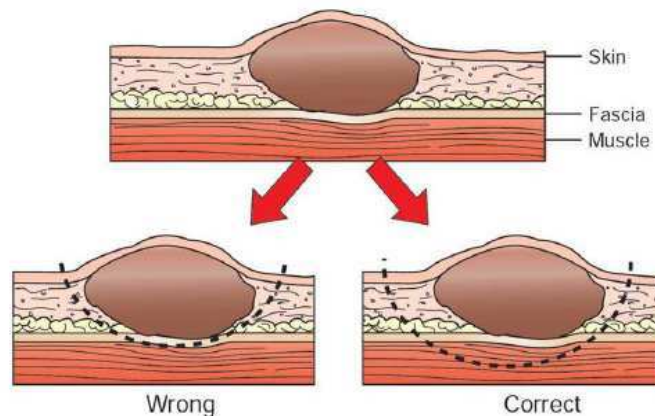


FIGURA N° 25 Esquema de margen correcto de una intervención quirúrgica para **neoplasias mesenquimales en animales**. La remoción correcta implica amplios márgenes de manera tridimensional incluyendo a la piel y fascia subyacente (Stephen y Withrow 2007).

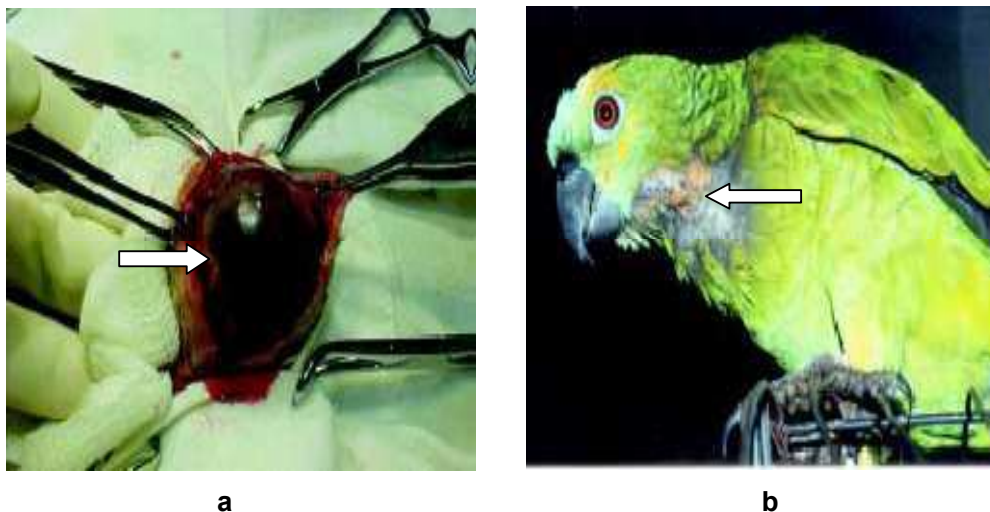


FIGURA N° 26 a) Intervención quirúrgica

FIGURA N° 26 b) Aspecto de la lesión 15 días después de la cirugía (región del cuello), proceso de cicatrización concluido (Araújo *et al.*, 2007)

La quimioterapia (Fig. N° 27), y posiblemente la radioterapia (Fig. N° 28), se administran con anticipación con la esperanza de que las resecciones quirúrgicas subsiguientes resulten exitosas sin efectos secundarios indeseables. Se recomienda la radioterapia para los pacientes con enfermedad residual microscópica (Grupo II) y enfermedad residual macroscópica (Grupo III). También se recomienda en pacientes con histología alveolar del Grupo I (Donaldson *et al.*, 2001). De los esquemas terapéuticos para el manejo del RMS se incluyen con buena respuesta medicamentos como la vincristina (VCR), actinomicina (AMD) y ciclofosfamida (CFA) los cuales han continuado mostrando eficacia a través de los estudios realizados, han sido combinados con otras drogas como adriamicina (ADR), cisplatino (CDDP), ifosfamida (IFOS), Etopósido (VP-16), mejorando la respuesta ya alcanzada en algunos casos así como demostrando que no es necesario agregar más toxicidad para obtener respuesta en estadios tempranos con factores pronósticos favorables (Crist *et al.*, 1995).



FIGURA Nº 27 un perro recibiendo quimioterapia y a la vez mostrando un signo clásico de náusea (salivación copiosa) al ser administrado cisplatino (Ruthanne *et al.*, 2007)



FIGURA Nº 28 Perro recibiendo terapia radiológica (Susan *et al.*, 2007)

2.10 Indicadores de pronóstico

A) La clasificación histológica del tumor, una de las clasificaciones más aceptadas divide estos tumores de acuerdo con el pronóstico **no favorable** (tipos alveolar y pleomórficos), **intermedio** (la mayor parte de los tumores embrionarios) y **favorable** (tipo embrionario) (Crist *et al.*, 1995). (Cuadro N° 7)

CUADRO N° 07 Clasificación internacional del rabdomiosarcoma de acuerdo al pronóstico en humanos	
Mejor pronóstico	rabdomiosarcoma sub tipo botrioide.
Pronóstico intermedio	rabdomiosarcoma embrionario
Peor pronóstico	rabdomiosarcoma alveolar, rabdomiosarcoma pleomórfico

(San Miguel 1998)

B) La estadificación del tumor permite clasificar para fines de protocolo como de bajo, intermedio, o de alto riesgo (Breneman *et al.*, 2001; Raney *et al.*, 2002).

•**Riesgo bajo:** pacientes con rabdomiosarcoma embrional localizado que se presenta en lugares favorables –por ejemplo, en el estadio 1– (Grupos I, II, y III) y pacientes con rabdomiosarcoma embrional que se presentan en sitios desfavorables, ya sea con enfermedad completamente resecada, –como en el Grupo I– o con enfermedad microscópica residual (como en el Grupo II).

•**Riesgo intermedio:** pacientes con rabdomiosarcoma embrionario que se presenta en sitios desfavorables con enfermedad residual macroscópica (por ejemplo, en el Grupo III), pacientes con rabdomiosarcoma embrionario metastásico que se presentan en niños menores de 10 años de edad, y pacientes con rabdomiosarcoma alveolar no metastásico o sarcoma no diferenciado en cualquier lugar.

•**Riesgo alto:** pacientes con rhabdomyosarcoma metastásico o sarcoma no diferenciado al momento de presentación excepto los casos embrionales en niños menores de 10 años de edad

C) La localización primaria del tumor siendo los de **pronóstico más favorable** los que se diagnostican en el tracto biliar, la órbita, la cabeza y el cuello y la vagina (Spunt *et al.*, 2000). Tienen una localización más favorables que de los miembros y de la localización Parameníngeos.

Dentro de los sitios con **peor pronóstico**, están los tumores para-meníngeos (oído medio, senos paranasales (maxilar, etmoidal y esfenoidal), nasofaringe, fosas infratemporales, pterigopalatina y área parafaríngea), 69% de estos pacientes presentan datos de alto riesgo para el diagnóstico, como son la evidencia radiológica de extensión intracraneal, parálisis de nervios craneales y erosión de la base del cráneo (Crist *et al.*, 1995). Otro sitio con mal pronóstico son las extremidades, asociadas al tipo histológico alveolar, diseminación linfática temprana y estadios avanzados al diagnóstico (Neville *et al.*, 2000). Los sitios intratorácicos o retroperitoneales se presentan con una gran infiltración, poco accesibles a la resección quirúrgica completa por el involucro de vasos u órganos vitales y con una mayor probabilidad de recurrir.

D) El tamaño del tumor, cuando el tamaño del tumor es menor de 5 cm el tiempo de supervivencia se prolonga (Crist *et al.*, 1995; Lawrence *et al.*, 1997).

E) La presencia de metástasis; cuando la localización primaria del tumor es en la zona genitourinaria (excluyendo los de la vejiga y próstata) poseen mejor pronóstico. (Crist *et al.*, 1995)

F) La afección de ganglios linfáticos regionales, lo que se corresponde con un peor pronóstico de la enfermedad (Crist *et al.*, 1995).

G) La presencia de enfermedad residual tras el tratamiento quirúrgico primario. En el estudio de IRS III, los pacientes con enfermedad residual macroscópica después de la cirugía inicial, tuvieron tasas de supervivencia a 5 años de aproximadamente el

70%. Esta tasa fue menor que la presentada en el mismo período por pacientes que no tuvieron tumor residual microscópico después de la cirugía (aproximadamente 80%) (Smith *et al.*, 2001).

H) Y por último, la presencia **de expresión tumoral de marcadores de resistencia y** en especial la detección de p-glicoproteína que genera resistencia cruzada a diferentes tipos de drogas de uso habitual en el tratamiento de los Rabdomiosarcomas (Kuttesch *et al.*, 1996).

III MATERIALES Y MÉTODOS

3.1.1 Lugar de estudio

El estudio se llevó a cabo en la sede del Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria – Sección Patología, de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. (LHEPV-FMV-UNMSM).

3.1.2 Materiales

Informes histopatológicos

Láminas con diagnóstico de rabdomiosarcoma

Microscopio biocular micrometrado, óptico de luz incorporado Carl Zeiss (Axiostar)

Cámara fotográfica Canon 8 mega píxeles

Material de cómputo y de escritorio

3.2 Metodología

3.2.1 Tamaño de la muestra

Se revisaron los informes histopatológicos, desde el 1 de enero del año 2000 hasta el 31 de diciembre del año 2008, de los cuales se obtuvieron los casos previamente diagnosticados histopatológicamente como rabdomiosarcoma canino.

3.2.2 Manejo de variables

-**Raza.**- Se tomaron datos de caninos de:

a.- Raza pura.- Incluyen los animales de razas definidas fenotípicamente.

b.- Raza cruzada.- Incluyen los animales de raza no establecida (los llamados comúnmente “chuscos”), los cruces de razas no establecidas con razas puras y los cruces entre dos distintas razas puras.

-Edad.- Se consideraron los siguientes intervalos de edades: (Adaptado de acuerdo a la casuística en el LHEPV-FMV)

- a.- Canes de 0 a 5 años
- b.- Canes de 6 a 10 años
- c.- Canes de 11 a 15 años

-Sexo.- Se clasificó en:

- a.- Hembras
- b.- Machos

-Localización del tumor. (Aguilar y Neciosup 2006)

Cabeza y cuello
Genitourinario
Extremidades
Otros

-Tipo Histológico (Cooper y Valentine 2002)

Embrionario
Alveolar
Pleomórfico

3.3 Análisis Histopatológico

Las láminas del archivo del Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria – Sección Patología (LHEPV-FMV-UNMSM), diagnosticadas previamente como rabdomiosarcoma canino, ante la ausencia de una clasificación histopatológica se procedió a su clasificación basándose de acuerdo a los criterios establecidos por Cooper y Valentine 2002 (ver cuadro N° 08) que permitió diferenciar a los

rabdomiosarcomas en tres tipos histológicos: rabdomiosarcoma embrionario, rabdomiosarcoma alveolar y rabdomiosarcoma pleomórfico (Ver anexo 2).

CUADRO N° 08 Clasificación y descripción Histopatológica del rabdomiosarcoma canino adaptado a Cooper y Valentine 2002

Tipo Histológico	Descripción Histopatológica
Rabdomiosarcoma embrionario	Se observan diferentes estadios del desarrollo embrionario del músculo esquelético. Pueden presentar zonas de celularidad densas, con otras mixoides, el estroma es escaso con cierta tendencia a la degeneración mixoide con células hipercromáticas y citoplasma eosinofílico las células pueden ser binucleadas o multinucleadas se pueden ver rabiomioblastos y estrías cruzadas.
Rabdomiosarcoma alveolar	Agrupaciones de células redondas no diferenciadas sosteniéndose sobre un soporte fibroso y a menudo a estructuras similares a alveolos, debido a la pérdida de cohesión en los centros de los nidos celulares células multinucleadas pueden ser vistas pero las estrías cruzadas son raras.
Rabdomiosarcoma pleomórfico	Constituidos por células grandes, pleomórficas en forma de raquetas con núcleos muy bizarros y atípicos citoplasmáticos intensamente eosinofílico, se puede observar también fagocitosis por las células tumorales y reacción inflamatoria moderadamente denso.

3.4 Análisis Estadístico

3.4.1. Frecuencia

Se establecerá la frecuencia (Frec.) del rabdomiosarcoma canino de acuerdo a la clasificación histopatológica durante el período 2000 – 2008.

$$\text{Frec. de rabdomiosarcoma (\%)} = \frac{\text{Casos positivos a Rabdomiosarcoma}}{\text{Total de neoplasias caninas}} \times 100$$

3.5 Intervalo de frecuencia IC

$$IC = p \pm z \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$$

Donde:

p = frecuencia

z = 1.96 (95% de confianza)

n = número de animales con rabdomiosarcoma

IV RESULTADOS

Durante el Período del 1 Enero 2000 al 31 de Diciembre 2008 se realizó el diagnóstico histopatológico de 1125 neoplasias en caninos en la Sección de Patología del LHEPV-FMV-UNMSM, de los cuales, 47 casos fueron positivos a rabdomiosarcoma representando un $5.6\% \pm 1.34$. (cuadro N° 09). Se clasificaron 47 casos en el LHEPV-FMV-UNMSM.

CUADRO N° 09 Frecuencia del rabdomiosarcoma canino para el período 2000-2008 LHEPV-FMV-UNMSM.

Neoplasias diagnosticadas en el LHEPV-FMV	N	Frecuencia %
Casos positivos a rabdomiosarcoma	47	4.18 ± 1.17
Otras neoplasias	1078	95.82 ± 1.17
Casos totales	1125	100

Según Cooper y Valentine (2002) en la Clasificación Histopatológica del rabdomiosarcoma canino (cuadro N° 08), Se determinó que el rabdomiosarcoma embrionario fue el más frecuente 27/47 (57.44%) (Figura N° 29, 30), seguido del rabdomiosarcoma alveolar 19/47 (40.43%) (Figura N° 31, 32, 33) con 19 casos y con la menor frecuencia para el rabdomiosarcoma pleomórfico 1/1 (2.13%) (figura N° 34, 35). (Ver cuadro N° 10).

CUADRO N° 10 Clasificación y conteo de los tipos histológicos del rabdomiosarcoma canino. LHEPV-FMV-UNMSM. Período 2000-2008.

Tipo histológico	N*	Frecuencia %
Embrionario	27	57.44
Alveolar	19	40.43
Pleomórfico	1	2.13
Total	47	100.00

* 16 casos no fueron considerados debido a la ausencia de las láminas histopatológicas.

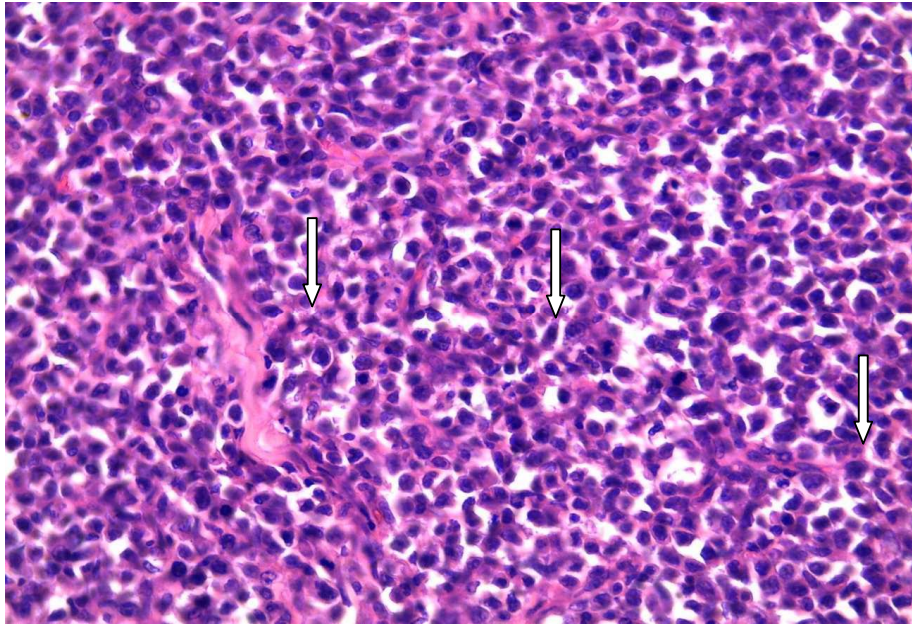


FIGURA Nº 29 Histopatología rhabdomyosarcoma embrionario se observan células redondas en su mayoría de diferentes tamaños con abundante citoplasma eosinofílico (Lámina 395-2004) 100x H&E (LHEPV-FMV-UNMSM). En un Rottweiler macho de 4 años en cabeza y cuello.

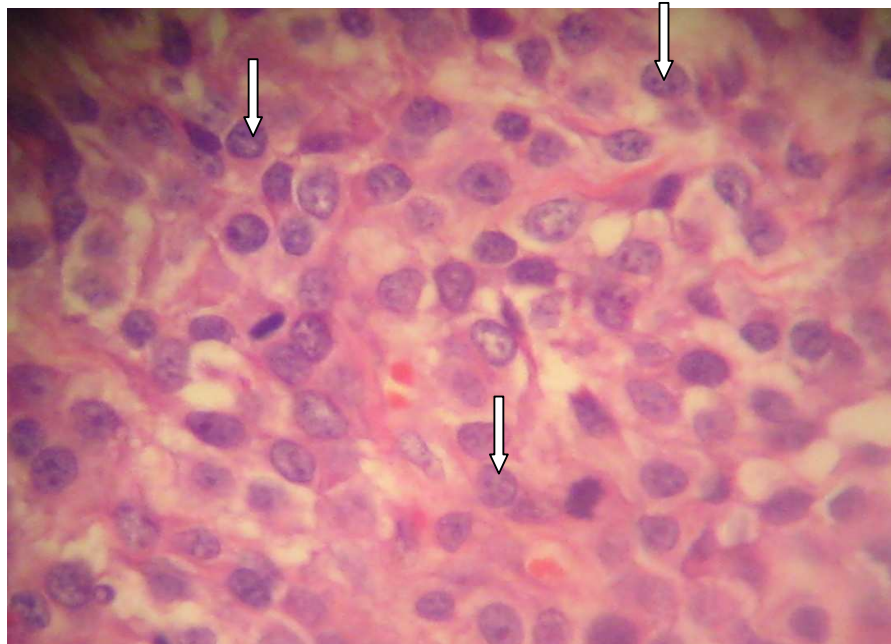


FIGURA Nº 30 Histopatología rhabdomyosarcoma embrionario se pueden observar células redondas de diferentes tamaños con varios nucléolos y citoplasma eosinofílico (Lámina 395-2004) 400x H&E (LHEPV-FMV-UNMSM).). En un Rottweiler macho de 4 años en cabeza y cuello.

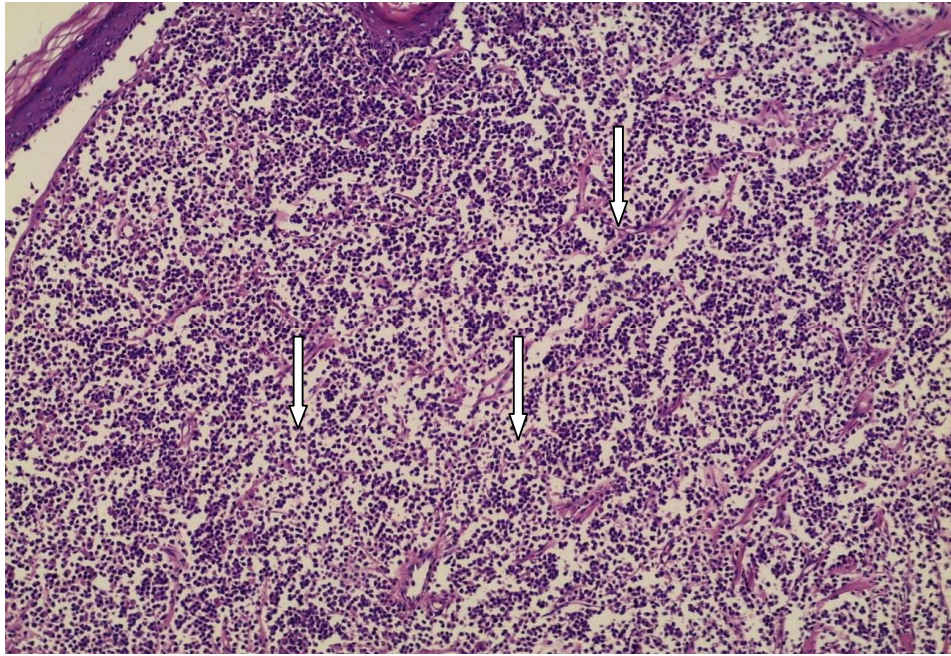


FIGURA N° 31 rabdomiosarcoma alveolar se observa un patrón alveolar separados por septos fibrosos (flechas) (Lámina 247-2002) 100x H&E (LHEPV-FMV-UNMSM) Perro macho cruzado de 2años 6meses, en la región génito urinaria.

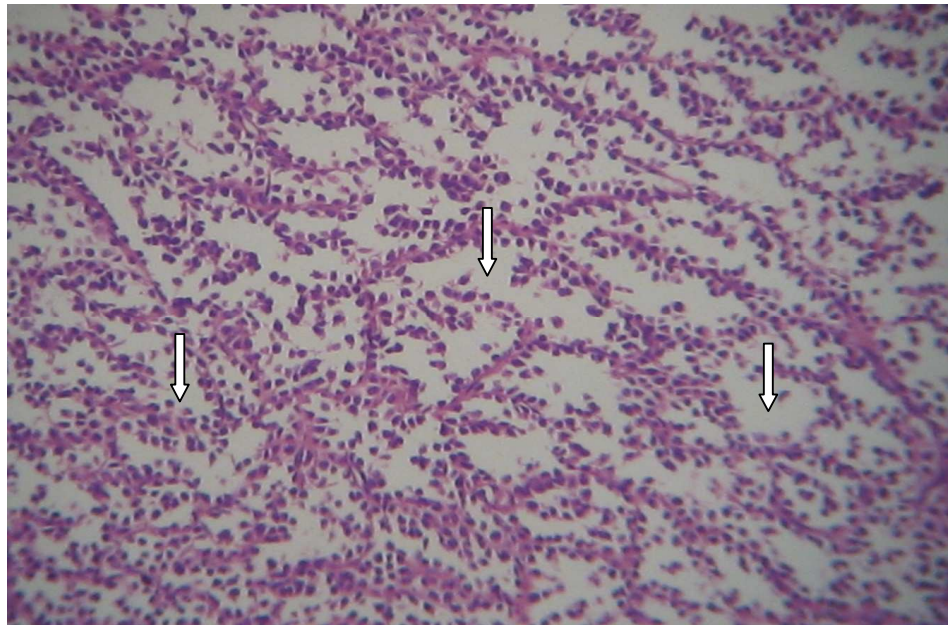


FIGURA N° 32 rabdomiosarcoma alveolar, pérdida de la cohesión central formando alveolos (flechas), separados por septos fibrosos (Lámina 247-2002) 200x H&E (LHEPV-FMV-UNMSM) Perro macho cruzado de 2 años 6meses, en la región génito urinaria.

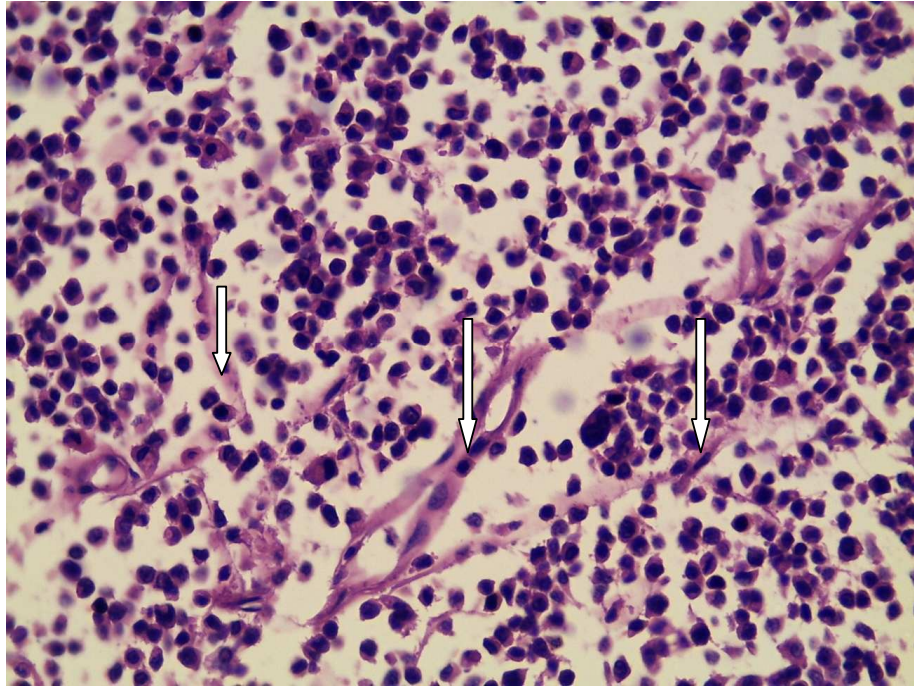


FIGURA Nº 33 rabdomiosarcoma alveolar células poligonales en su mayoría con citoplasma eosinofílico, se rodean por un delicado estroma "pseudo acinar" (flechas) (Lámina 247-2002) 400x H&E (LHEPV-FMV-UNMSM). Perro macho cruzado de 2 años 6 meses, en la región génito urinaria.

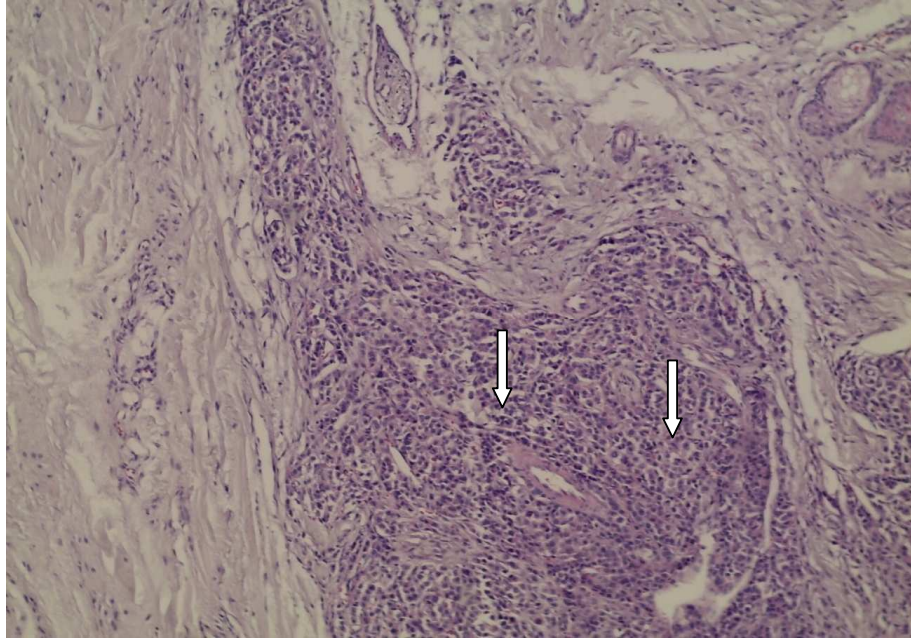


FIGURA N° 34 rabdomiosarcoma pleomórfico crecimiento desordenado de células muy grandes de citoplasma intensamente eosinofílico (flechas) 100x H&E (Lámina 341-2008) LHEPV-FMV-UNMSM. Pittbull hembra de 8 años en la región de las extremidades 2da y 3era falange.

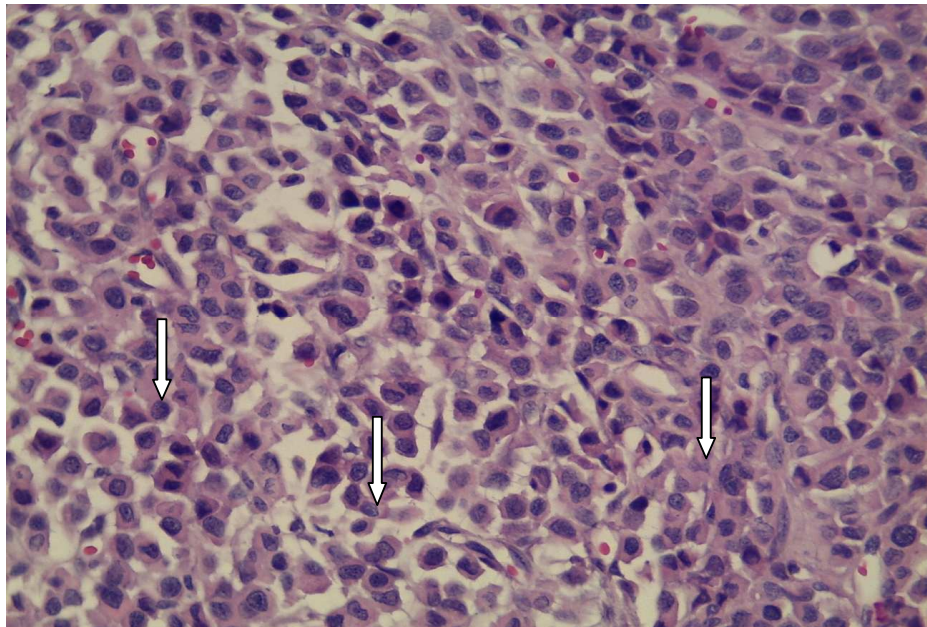


FIGURA N° 35 rabdomiosarcoma pleomórfico se puede observar diferentes formas de células (flechas) con citoplasma eosinofílico con una distribución desordenada. (Lámina 341-2008) 400x H&E LHEPV-FMV-UNMSM. Pittbull hembra de 8 años en la región de las extremidades 2da y 3era falange.

Con respecto al sexo se observó un mayor número de casos de rabdomiosarcoma en canes machos que en hembras (ver cuadro N° 11).

CUADRO N° 11 rabdomiosarcoma canino distribuido según el sexo: LHEPV-FMV-UNMSM. Período 2000-2008.

Sexo	* N° de casos	Frecuencia %
Macho	26	57.78
Hembra	19	42.22
Total	45	100.00

* No se incluyeron 2 individuos, no se consignaron datos sobre la variable sexo

Con respecto a la edad, se diagnosticó el rabdomiosarcoma a partir de los 8 meses de edad hasta los 15 años. La mayor presentación fue observada en un primer grupo en los canes con edades entre los 6 y 10 años de edad 20/45 (44.44%), luego un segundo grupo de 0 a 5 años 18/45 (40.0%) y finalmente un tercer grupo de canes con edades comprendidas entre los 11 y 15 años 7/45 (15.56%) (ver cuadro N° 12).

CUADRO N° 12 rabdomiosarcoma canino distribuido según la edad: LHEPV-FMV-UNMSM. Período 2000-2008

Grupo etarios (años)	* N° de casos	Porcentaje (%)
0-5	18	40.00
6 - 10	20	44.44
11-15	7	15.56
Total	45	100

* No se incluyeron 2 individuos no se consignaron datos sobre la edad

Con respecto a la raza, los caninos de raza pura presentaron una frecuencia mayor de rabdomiosarcoma 35/45 (77.77%) comparada con la presentada en individuos de raza cruzada 10/45 (22.23%) (ver Cuadro N° 13).

CUADRO N° 13 rabdomiosarcoma canino distribuido según la raza: LHEPV-FMV-UNMSM. Período 2000-2008

Raza	*N° de casos	Porcentaje (%)
Pura	35	77.77
Cruzado	10	22.22
Total	45	100.00

*No se incluyeron 2 individuos no se consignaron datos sobre la raza

En cuanto a los tipos de razas puras se determinó que, las razas Bóxer 7/35 (20%) y Rottweiler 7/35 (20%) presentaron la mayor frecuencia de casos (cuadro N° 14).

CUADRO N° 14 rabdomiosarcoma canino distribuido según los tipos de raza pura: LHEPV-FMV-UNMSM. Período 2000-2008.

Raza	N° de casos con rabdomiosarcoma	Porcentaje (%)
Bóxer	7	20.00
Rottweiler	7	20.00
Cocker Spaniels	2	5.71
Labrador	2	5.71
Pastor Alemán	2	5.71
Pittbull	2	5.71
Akita	1	2.86
Bulldog	1	2.86
Chow Chow	1	2.86
Doberman	1	2.86
Dogo Argentino	1	2.86
Golden Retriever	1	2.86
Ovejero Ingles	1	2.86
Pekinés	1	2.86
Perro Peruano sin Pelo	1	2.86
Samoyedo	1	2.86
Schnauzer	1	2.86
Sharpei	1	2.86
Yorkshire	1	2.86
Total	35	100.00

En relación a la localización del rabdomiosarcoma , las áreas más afectadas fueron la regiones de la cabeza y cuello 15/42 (35.71%), las extremidades 13/42 (30.96%), otras áreas del cuerpo (glándula mamaria, región costal) 9/42 (21.43%), y finalmente el tracto génito urinario 5/42 (11.90%). (Cuadro N° 15)

CUADRO N° 15 rabdomiosarcoma canino distribuido según la localización: LHEPV-FMV-UNMSM. Período 2000-2008.

Localización del tumor	N° de casos *	Porcentaje (%)
Cabeza y cuello	15	35.71
Tracto génito urinario	5	11.90
Extremidades	13	30.96
Otros	9	21.43
Total	42	100.00

* No se incluyeron 5 individuos debido a la ausencia de datos sobre la localización del tumor

Con respecto a la localización del rabdomiosarcoma canino según el tipo histológico fue la siguiente. Para el tipo embrionario el lugar con mayor presentación fue la región de cabeza y cuello 12/24 (50%), para el tipo alveolar la mayor presentación se dio para la región de otras zonas del cuerpo 6/17 (35.29%) y el tipo pleomórfico se dio en la región de las extremidades 1/1(100%) (Cuadro N° 16).

CUADRO N° 16 rabdomiosarcoma canino según localización y tipo Histológico LHEPV-FMV-UNMSM. Período 2000-2008.

Localización del rabdomiosarcoma vs Tipo Histológico	Embrionario* %	Alveolar* %	Pleomórfico %
Cabeza y cuello	12 (50.00)	3 (17.65)	0
Tracto génito urinario	2 (8.33)	3 (17.65)	0
Extremidades	7 (29.17)	5 (29.41)	1 (100)
Otros	3 (12.5)	6 (35.29)	0
Total	24 (100.0%)	17 (100.0%)	1 (100.0%)

* No se incluyeron **3** individuos para el tipo embrionario, **2** para el tipo alveolar, no se consignaron con esos datos

En cuanto a la distribución del tipo histológico según la edad fue la siguiente. Para el tipo Embrionario y Pleomórfico la mayor presentación se da en el grupo etario comprendido entre los 6 y 10 años de edad, con un 48.15% (13/27) y 100% (1/1) respectivamente. La mayor presentación para el tipo Alveolar se da en el grupo etario comprendido entre menores de 5 años 47.06% (8/17) (cuadro N° 17).

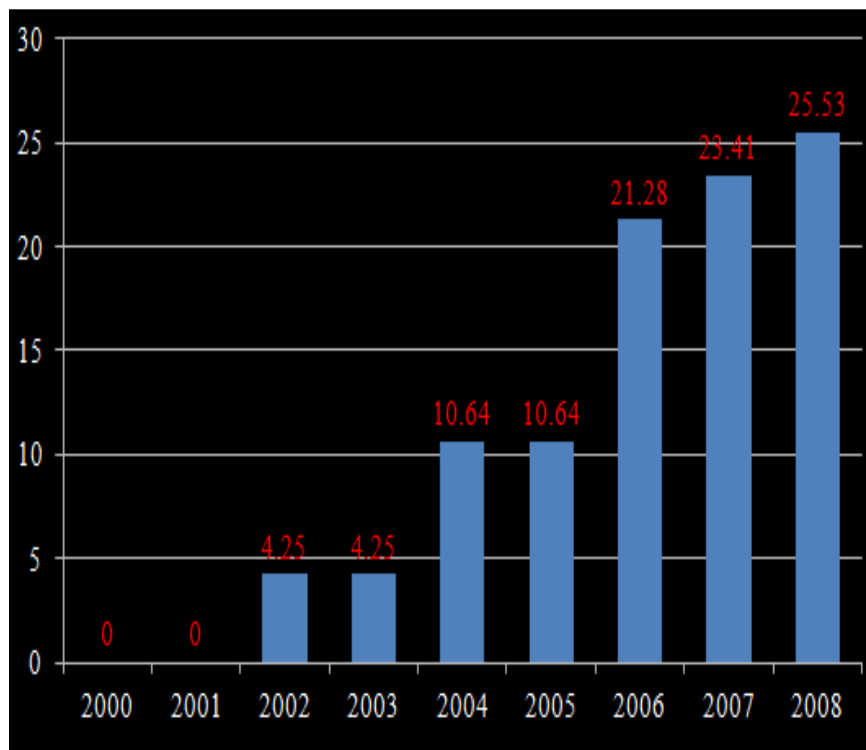
CUADRO N° 17 rabdomiosarcoma canino según el tipo histológico y la edad. LHEPV-FMV-UNMSM. Período 2000-2008.

Edad vs Tipo Histológico	Embrionario %	Alveolar * %	Pleomórfico %
0 - 5	10 (37.04)	8(47.06)	0
6 - 10	13 (48.15)	6(35.29)	1(100)
11 -15	4 (14.81)	3(17.65)	0
Total	27	17	1

* No se incluyeron 2 individuos para el tipo alveolar, debido a que no se consignaron datos para la edad y tipo histológico embrionario

En cuanto a la presentación anual del rabdomiosarcoma canino se pudo observar un mayor porcentaje en el año 2008 12/47 (25.53%) (cuadro N° 18).

CUADRO N° 18 rabdomiosarcoma canino según el año. LHEPV-FMV-UNMSM. Período 2000-2008.



V DISCUSIÓN

La frecuencia hallada del rabdomiosarcoma canino para el período 2000- 2008 fue de $4.18\% \pm 1.17$ con un total de 47 casos positivos a rabdomiosarcoma canino. La frecuencia obtenida en el presente trabajo es superior a la reportada por Ginel *et al.*, (2002), quien señala una presentación del rabdomiosarcoma para los animales domésticos menor al 1%. En nuestro medio tenemos un sólo estudio que precede al presente estudio, que a pesar de no abarcar a toda la población canina en el Perú se pudo determinar una frecuencia de 4.03% (29/720) (LHEPV-FMV-UNMSM) (De Vivero 2009). Estos datos referenciales son usados por muchos clínicos para conocer la presentación del rabdomiosarcoma canino.

Silveira *et al.*, (2007) halló una frecuencia de rabdomiosarcoma del 3.17% (2/63) dentro de las neoplasias mesenquimales. Un estudio retrospectivo de 20 años, llevado a cabo en la Universidad de Cornell (USA), reportó que 12 de aproximadamente 83000 casos de neoplasias fueron diagnosticadas como rabdomiosarcomas, representando un 0.00014% del total de neoplasias.

La clasificación histopatológica para un total de 47 casos en nuestro estudio fue la siguiente, se encontraron 27 casos (57.44%) de rabdomiosarcomas embrionarios, 19 casos (40.43%) de rabdomiosarcomas alveolares y sólo 1 caso de rabdomiosarcoma pleomórfico (2.13%). Existe un solo estudio de clasificación histopatológica del rabdomiosarcoma canino realizada por la Universidad de Cornell (USA) en un estudio retrospectivo de 20 años que reportó 11 rabdomiosarcomas caninos, de los cuales 81.81% (9/11) fueron rabdomiosarcomas embrionarios, 9.09% rabdomiosarcomas alveolares (1/11) y pleomórficos (1/11) (Cooper y Valentine, 2002). En Medicina Humana el rabdomiosarcoma embrionario es el más frecuente representando un 60-70% del total de casos, el tipo alveolar es el segundo más frecuente con una frecuencia de 2

0 %, mientras que el tipo pleomórfico ocurre en un 10% (Parham 2001). Esta distribución se asemeja más a las frecuencias halladas en nuestro estudio con respecto a la clasificación histológica del tumor. El esquema de clasificación histológica para el rabdomiosarcoma tiene significancia para el pronóstico en humanos, pero éste no ha sido investigado en perros, siendo de pronóstico no favorable (tipos alveolar y pleomórficos), intermedio (la mayor parte de los tumores embrionarios) y favorable (tipo embrionario de característica macroscópica botrioide) (Crist *et al.*, 1995; Papoo *et al.*, 1995).

En cuanto al sexo del animal se presentó en canes machos y hembras. A pesar que se halló mayor número de casos en machos 26/45 (57.78%). No hay estudios que indiquen una predisposición del rabdomiosarcoma en cuanto al sexo; sin embargo, el tipo botrioide de la vejiga urinaria en perros se presenta en una proporción de 2:1 de hembras sobre machos (Hulland 1990, Takiguchi *et al.*, 2002).

En cuanto a la edad de los perros, se obtuvo una media de 7 años de edad, los más afectados pertenecen al estrato etario comprendido entre los 6 y 10 años de edad 20/45 (44.44%), luego un segundo grupo entre los 0 y 5 años 18/45 (40.0%) y finalmente un tercer grupo de canes con edades comprendidas entre los 11 y 15 años 7/45 (15.56%). En humanos, el rabdomiosarcoma es el más común de los tumores de los tejidos blandos en infantes y en individuos menores de 15 años de edad, comprendiendo casi el 50% de todas las neoplasias de tejidos blandos en niños (Mac Arthur *et al.*, 1992).

En rango de edad de los animales afectados es bastante amplio con una media de 2 a 3 años de edad (Hulland 1990; Kim *et al.*, 1996; Yanoff *et al.*, 1996; Kuwamura *et al.*, 1998; Illanes 2002; Takiguchi *et al.*, 2002). Este hecho concuerda con los casos de Medicina Humana en niños y adolescentes (Illanes 2002). La información de la presentación del rabdomiosarcoma en perros de edad media se desconoce. El segundo grupo de animales afectados está representado por animales más viejos, en su mayoría por encima de los 6 años (Henderson *et al.* 1991; Block *et al.* 1995).

En nuestro estudio, en relación al tipo histológico y su presentación con respecto a la edad se observó que la mayor presentación del tipo embrionario y pleomórfico se da

en el grupo etario comprendido entre los 6 y 10 años con un 13/27 (48.15%) y 1/1 (100%) respectivamente.

El tipo Alveolar se da en el grupo etario correspondiente a individuos menores de 5 años 8/17 (47.06%), guardando similitud con la clasificación del rabdomiosarcoma en humanos para la variante alveolar y pleomórfica. La variante alveolar en Medicina Humana es más común en individuos mayores de 6 años y en adolescentes, alcanzando la máxima incidencia entre los 10 y 25 años (Moisés *et al.*, 2007; Weiss y Goldblumb 2009), mientras que el tipo pleomórfico, que tanto en humanos como en animales se presenta en su mayoría en individuos mayores, ocurre predominantemente en pacientes de 30 a 50 años de edad y rara vez se observa en niños (Weiss y Goldblumb 2009). En Medicina Humana, el rabdomiosarcoma embrionario se presenta generalmente en niños menores de 10 años (edad media seis años de edad), pero también se observan en adolescentes y adultos jóvenes; es raro en pacientes mayores de 40 años. (Weiss y Goldblumb 2009).

Con respecto a la raza, los caninos de raza pura presentaron una frecuencia mayor de rabdomiosarcoma 35/45 (77.77%) que aquellos de razas cruzadas 10/45 (22.23%). Se observó mayor presentación entre las razas Rottweiler y Bóxer. No se ha podido establecer de manera clara un patrón de presentación del tumor de acuerdo a la raza, a excepción de la presentación del rabdomiosarcoma embrionario de característica macroscópica botrioide de la vejiga urinaria en perros (Hulland 1990, Takiguchi *et al.*, 2002), el cual presenta cierta predisposición en algunas razas grandes como el San Bernardo (Bae *et al.*, 2007), Labrador Retriever (Kuwamura *et al.*, 1998; Illanes 2002; Ueno *et al.* 2002) Rottweiler (Kim *et al.*, 1996), Pastor Alemán (Perez *et al.*, 1998) y Basset Hound (Kim *et al.*, 1996).

En cuanto a la localización del tumor se presentó mayormente en la región de la cabeza y cuello, seguido de las extremidades, tracto génito urinario y en otras regiones del cuerpo. Estos datos coinciden para los casos en humanos (Aguilar y Neciosup 2006). En cuanto al tipo histológico, en el caso del tipo embrionario, la región de la cabeza y cuello fue el lugar más afectado, mientras que para el tipo alveolar las extremidades fueron el lugar de presentación más común. Asimismo, el único caso de rabdomiosarcoma pleomórfico estuvo localizado en las extremidades. Estos datos

también coinciden con los casos en humanos siendo el rabdomiosarcoma embrionario el más frecuente ubicándose mayormente en la cabeza y cuello (Cooper y Valentine 2002, Nakaichi *et al.*, 2007).

En cuanto al pronóstico y su relación con la ubicación los más favorables son los que se diagnostican en el tracto biliar, la órbita, la cabeza y el cuello y la vagina. Tienen una localización más favorables que de los miembros y de la localización Parameníngeos (Spunt *et al.*, 2000). Dentro de los sitios con peor pronóstico en Medicina Humana, están los tumores parameníngeos (oído medio, senos paranasales (maxilar, etmoidal y esfenoidal), nasofaringe, fosas infratemporales, pterigopalatina y área parafaríngea), 69% de estos pacientes presentan datos de alto riesgo para el diagnóstico, como son la evidencia radiológica de extensión intracraneal, parálisis de nervios craneales y erosión de la base del cráneo (Crist *et al.*, 1990) otro sitio con mal pronóstico son las extremidades, asociadas al tipo histológico alveolar, diseminación linfática temprana y estadios avanzados al diagnóstico (Neville *et al.*, 2000).

VI CONCLUSIONES

- Se pudo clasificar histopatológicamente al rabdomiosarcoma canino en los siguientes tipos histológicos: Embrionario, Alveolar y pleomórfico de los casos diagnosticados en el LHEPV -FMV-UNMSM.
- Se diagnosticaron 47 casos de rabdomiosarcoma canino, de un total de 1125 neoplasias los que equivale a un $4.18\% \pm 1.17$.
- En la Clasificación Histopatológica del rabdomiosarcoma canino se determinó que el rabdomiosarcoma embrionario fue el más frecuente (57.44%) con 27 casos.
- Se presento mayormente en las razas puras 35/45 (77.77%), siendo las razas Bóxer y Rottweiler las más afectadas cada una con una frecuencia de 20%.
- La edad de mayor presentación para el tipo embrionario y pleomórfico fue el estrato etário entre los 6 y 10 años y para el tipo alveolar los animales menores de 5 años.
- La región más frecuente de presentación para el tipo embrionario fue la cabeza y el cuello, para el tipo alveolar fue la región denominada "otros" y para el tipo pleomórfico fue el de las extremidades.

VII RECOMENDACIONES

Se recomienda remitir las muestras para un adecuado diagnóstico histopatológico identificando el tipo histopatológico correspondiente de la neoplasia para poder realizar los esquemas de tratamientos adecuados relacionados al tipo histopatológico comprometido.

El esquema de clasificación histológica y su localización para el rabdomiosarcoma es sumamente importante para el pronóstico en Medicina Humana, pero éste no ha sido investigado en Medicina Veterinaria especialmente en perros. El potencial de metástasis y el pronóstico en perros con rabdomiosarcoma no ha sido determinado debido a que esta condición es raramente diagnosticada por la poca costumbre de los clínicos de no remitir las muestras para el diagnóstico y su clasificación histopatológica. No habiendo un adecuado esquema de tratamiento de quimioterapia asociada a la variante histopatológica.

VII BIBLIOGRAFIA CITADA

1. Aguilar L, Neciosup S. 2006. Rbdomiosarcoma , estudio retrospectivo: experiencia de una Institución Vol.34, Nº 1. 5-12.
2. Aleman, A.R., Raskin, R.E., Uhl, E.W., and Senior, D.R. 1991. What is your diagnosis? (Botryoid rhabdomyosarcoma of the urinary bladder). Vet Clin Pathol 20:44.
3. Alves M 2006. “Evaluación macroscópica e histopatológica de cetáceos encallados en el litoral del Ceará”. Tesis Médico Veterinario. Universidade Estadual do Ceará Faculdade de Veterinária Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias. 47p.
4. Andrew LF. 2002. MyoD1 and Myogenin expression in human neoplasia: A review and update. Adv Anat Pathol; 9 (3): 198-203.
5. Aoyagi T, Saruta K, Asahi I, Hojo H, Shibahara T, Kadota K. 2001. Pleomorphic rhabdomyosarcoma in a Cow J Vet Med Sci 63(1):107-110.
6. Araújo A, Carvalho A, Nascimento P., Voll J, Dreimeier D. 2007. Rbdomiossarcoma alveolar em papagaio (*Amazona aestiva*). Acta Scientiae Veterinariae. 35: 115-117.

7. Archilla F. 2005. Tratamiento quimioterapéutico convencional en rhabdomyosarcoma embrionario. Resistencia a drogas y modulación antigénica. Tesis Doctoral de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada.p19-33.
8. Arenal F, Johnston J, Lang P. 2000. Resonancia Magnética (RM) de los tumores músculo esqueléticos. Estado actual y últimos avances. Radiología; 42(1) 1-11.
9. Arndt CA, Crist WM. 1999. Common musculoskeletal tumors of childhood and adolescence. N Engl J Med. : 341: 432-52.
10. Bae I, Kim Y, Pakhrin B, You M, Hwang C, Kim J, Kim D 2007. Genitourinary rhabdomyosarcoma with systemic metastasis in a young dog. Vet Pathol 44:518-520.
11. Bergman P. 2007. "Paraneoplastic syndromes" in " Withrow and Macewen's small animal isbn-clinical oncology " by Saunders, an imprint of Elsevier inc. St. Louis, Missouri. 77p, p88-89.
12. Blanchard L, Watson A. 1988. Spontaneous rhabdomyosarcoma in a Rhesus monkey. Journal of comparative pathology Vol 99, 109-113.
13. Block G, Clarke K, Salisbury S, Denicola D. 1995. Total laryngectomy and permanent tracheostomy for treatment of laryngeal rhabdomyosarcoma in a dog. J Am Anim Hosp Assoc 31: 510-513.
14. Bouzas F, Calazans M. 2007. Tumores sólidos e hematológicos na infância e na adolescência – parte 2 adolescência & saúde. vol 4 (2) abril . 14-15.
15. Brecher AR, Reyes MM, Kamino H, Wu Ch M. 2003. Congenital primary cutaneous rhabdomyosarcoma in a neonate. Pediat Dermatol ; 20 (4): 335-338

16. Breitfeld P, Meyer W. 2005. Rhabdomyosarcoma. New windows of opportunity. *Oncologist*. Aug; 10(7): p518-27. [Citado 1 de abril 2011] Disponible en Internet <http://theoncologist.alphamedpress.org/cgi/content/full/10/7/518>.
17. Breneman, J., Anderson, J., Donaldson, S. 2001. Prognostic factors and outcome in children with metastatic rhabdomyosarcoma - a report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study IV. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 51: (3 suppl 1): A-210, 118.
18. Brooks, J. 1996. Immunohistochemistry in the differential diagnosis of soft tissue tumors. In Weiss, S.W., and Brooks, J.S.J. (eds.), *Soft Tissue Tumors*. Williams and Wilkins, Baltimore, 65-128.
19. Cárdenas-Cardós R. 2006. Sarcomas de tejidos blandos. Hemato-oncología pediátrica principios generales. En Rivera-Luna R. Ed. México D. F. Editores de textos mexicanos; 409-421.
20. Carli M, Guglielmi M, Sotti G 1997. Soft -tissue sarcomas. In *pediatric oncology*. 380-416.
21. Catão-Dias J, Nichols D. 1999. Neoplasia in snakes at the national zoological park, Washington D.C 1978-1997. *J. Comp. Path.* 120: 89-95.
22. Cavalli F, Hansen. Kaye S. 2000. *Medical Oncology*. Sarcomas 347-361.
23. Chandra, Jacobson E, Munn R. 2001. Retroviral particles in neoplasms of burmese pythons (*Python molurus bivittatus*). *Vet Pathol* 38:561-564.

24. Christopher J. Bonar, Albert H. Lewandowski and Anthony J. Skowronek 2007. Embryonal rhabdomyosarcoma in an immature baird's tapir (*Tapirus bairdii*) Journal of Zoo and wildlife medicine 38 (1): 121-124.
25. Cooper BJ, Valentine BA: 2002. Tumors of muscle. In: Tumors in Domestic Animals, Iowa State Press, Ames, IA, ed. Meuten DJ, 4th ed. p319–363.
26. Crist W; Gehan E; Ragab A; Dickman P; Donaldson S, Fryer C; Hammond D; Hermann J; Heyn R. 1995. The Third Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. J.Clin.Oncol. 13: 610-630.
27. De Vivero L. 2009. Frecuencia de Neoplasias caninas diagnosticadas en el Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria de la FMV – UNMSM. Período 1995 – 2006. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 60p y 62p.
28. Díaz J, Cruz H. 1999. Cuadro clínico, Patológico y Factores pronósticos de Sobrevida en adultos con Sarcomas de partes blandas de extremidades. Oncología vol.9 (1) 28-38.
29. Donaldson SS, Meza J, Breneman JC. 2001. Results from the IRS-IV randomized trial of hyperfractionated radiotherapy in children with rhabdomyosarcoma a report from the IRSG. Int J Radiat Oncol Biol Phys; 51(3):718-28.
30. Ehrhart E, Powers B. 2007. The pathology of neoplásica in “Withrow and Macewen’s small animal Isbn-clinical oncology by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. St. Louis, Missouri. p54-67
31. Enzinger F, Weiss S 1995. Rhabdomyosarcoma. in: Soft tissue tumors, Mos- by, St. Louis, MO Ed. Gay SM, 3rd ed. p538-577.

32. Enzinger F, Weiss S 2008. Rhabdomyosarcoma in 'Soft tissue tumors, Ed. Stamathis G, 2da ed.pp. p448-488.
33. Fernández-Bellon H, Martorell J, Rabanal R. 2003. Rhabdomyosarcoma in a racing pigeon (*Columba livia*). Avian Pathology 32(6), 613-616.
34. Forrest I. 2007. Diagnostic Imaging in Oncology” in “Withrow and Macewen’s small animal isbn-clinical oncology “by Saunders, an imprint of Elsevier inc. St. Louis, Missouri. p95-110
35. Gerber K, Rees P 2009. Urinary bladder botryoid rhabdomyosarcoma with widespread metastases in an 8-month-old Labrador cross dog. Journal of the South African Veterinary Association 80(3): 199–203
36. Ginel P, De las Mulas M, Lucena R, Millan, Novales M. 2002. Skeletal Muscle Rhabdomyosarcomas in a Dog. Vet Rec. 151, 736-738.
37. Gonin-Jmaa, D, Paulsen, DB, Taboada, J 1996: Pericardial effusion in a dog with rhabdomyosarcoma in the right ventricular wall. J Small Anim Pract 37: 193-196.
38. González C, Chavera A, Perales R, Falcón N, Evaristo R. 2004. Caracterización de las lesiones encontradas en bovinos con hematuria vesical enzoótica en la zona de Oxapampa, Pasco. Rev. Inv. Vet. Perú .15 (1): 25-36.
39. Gulbahar MY, Ozak A, Guvenc T, Yarim M 2005. Retrobulbar rhabdomyosarcoma in a budgerigar (*Melopsittacus undulatus*) Avian Pathology (December) 34(6), 486-488.
40. Hanson, P.D., Frisbie, D.D., Dubielzig, R.R., and Markel, M.D. 1993. Rhabdomyosarcoma of the tongue in a horse. J Amer Vet Med Assoc 202:1281–1284.

41. Hargreaves J 2008. Embryonal Rhabdomyosarcoma, tongue, dog. Abbey veterinary services diagnostic histopathology y clinical pathology web site in: http://www.ecvpath.org/images/oral_amelanotic_melanoma.jpg.
 42. Henderson RA, Powers RD, Perry I 1991. Development of hypoparathyroidism after excision of laryngeal rhabdomyosarcoma in a dog. J Am Vet Med Assoc 198: 639-643.
 43. Hollowood K, Fletcher C. 1994. Rhabdomyosarcoma in adults. Sem Diag Pathol 11:47–57.
 44. Hulland T. 1990. Tumors of the muscle. In: Tumors in Domestic Animals. 3rd Ed. Moulton JE, ed Los Angeles Univ California p93 -100.
 45. Illanes, OG. 2002: Juvenile parameningeal rhabdomyosarcoma in a dog causing unilateral denervation atrophy of masticatory muscles. J Comp Pathol 126: 303-307.
 46. Ji-Young Yhee, Dae-Hyun Kim, Du-Na Hwang, Chang-Taek Moon, Chi-Ho Yu, Hwi-Yool Kim, Alan R. Doster, Jung-Hyang Sur. 2008. Hematogenous metastasis of embryonal rhabdomyosarcoma originating from skeletal muscle in a young dog J Vet Diagn Invest 20:243–246.
- Keller C, Benjamin R, Cherly M 2004. Alveolar rhabdomyosarcomas in condijional Pax3:Fkhr mice: cooperativity of ink/arf AND tRP53 Loss of function Genes & Development 18: 2614-2626
47. Kerry P; Evans J; Pearson E; Coleman H.1995. Identification of a spontaneous pleomorphic rhabdomyosarcomas in the thoracic and abdominal cavities of a female Wistar rat. Vet Pathol 32:76-78.

48. Kidd GN, Reuter RE 1989. Rhabdomyosarcoma in a fallow deer (*Dama dama*). Vet Rec apr. 29; 124(17):466.
49. Kim, D, Hodgins E, Cho D, Varnado J 1996. Juvenile rhabdomyosarcomas in two dogs. Veterinary Pathology, 33, p447–450.
50. Kobayashi M, Sakai H, Hirata A. 2004. Expression of myogenic regulating factors, myogenin and myoD, in two canine botryoid rhabdomyosarcomas, Vet Pathol 41:275-277.
51. Kodet R, Newton WA Jr, Hamoudi AB. 1993. Childhood rhabdomyosarcoma with anaplastic (pleomorphic) features. A report of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. Am J Surg Pathol; 17(5):443-53.
52. Krotje, LJ, Ware, WA, Niyo, Z 1990. Intracardiac rhabdomyosarcoma in a dog. J Am Vet Med Assoc 197: 368-371.
53. Kuttlesch, J.F., Parham, D.M., Luo, X., Meyer, W.H., Bowman, L., Shapiro, D.N., Pappo, A.S., Crist, W.M., Beck, W.T., Houghton, P.J. 1996. Pglycoprotein expression at diagnosis may not be a primary mechanism of therapeutic failure in childhood rhabdomyosarcoma. J. Clin. Oncol. 14: 886-900.
54. Kuwamura M, Yoshida H, Yamate J, Kotani T, Ohashi F, Sakuma S .1998: Urinary bladder rhabdomyosarcoma (sarcoma botryoides) in a young Newfoundland dog. J Vet Med Sci. 60: 619-621.
55. Lambert I. 2004. Solid alveolar rhabdomyosarcoma originating from the urinary bladder in an adult. Diagnostic value of molecular genetics. Histopathology. 44: 508-510.

56. Lascelles, BD, McInnes, E, Dobson, JM, White, RA. 1998. Rhabdomyosarcoma of the tongue in a dog. J Small Anim Pract 39: 587-591.
57. Lawrence, W. Jr., Anderson, J.R., Gehan, E.A., Maurer, H. 1997. Pretreatment TNM staging of childhood rhabdomyosarcoma: a report of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group. Children's Cancer Study Group. Pediatric Oncology Group. Cancer, 80: 1165-1170.
58. Lee Joseph, Sagel Stuart, Stanley Robert, Heiken Jay, 1998. Body TC correlacion RM , Volumen 2, (2), Marban, 1430 -1440; 1544-1548.
59. Leuschner I. 1995. Spindle cell rhabdomyosarcoma: histologic variant of embryonal rhabdomyosarcoma with association to favorable prognosis. Curr Top Pathol; 89: 261-72.
60. Lippincott-Raven. 1996. Pediatric Neoplasia: Morphology and Biology. Philadelphia: by permission of Lippincott-Williams and Wilkins in modern pathology web site:http://www.nature.com/modpathol/journal/v14/n5/fig_tab/3880339f6.html
61. Liptak, JM, Forrest LJ. 2007. Soft tissue sarcomas in: Withrow SJ., Vail DV. Small Animal Clinical Oncology 4th Ed. Elsevier, Et Louis. 846p.
62. Macarthur CJ, McGill TJ, Healy GB .1992. Pediatric head and neck rhabdomyosarcoma C. Lin. Pediatr 31:66-70.
63. Macêdo J, Riet-correa F, Medeiros Dantas AF, Vilar Dantas S. 2008. Doenças da pele em caprinos e ovinos no semi-árido brasileiro Pesq. Vet. Bras. Dezembro 28(12):633-642.

64. Malogalowkin MH, Rowland JM, Ortega JA. 1994. Rhabdomyosarcoma. In: Pochedly C. Neoplastic diseases of childhood. Harwood Academic Publishers. 779-814.
65. Maluenda AC, Casagrande R, Kanamura C, Torres L, Quaggia Neto F, Gomes M, Matushima E. 2010. Rhabdomyosarcoma in a yellow-headed caracara (*Milvago chimachima*). Avian Diseases Digest 5(2):51-52.
66. Manarolla G, Radaelli E, Pisoni G, Sironi G and Rampin T. 2008. Rhabdomyosarcoma of the pectoral muscles of a free-living European robin (*Erithacus rubecula*) Avian Pathology 37(3), 311-314.
67. McDowell HP. 2003. Update on childhood rhabdomyosarcoma. Arch Dis Chile; 88: 354-357.
68. Miller RW, Young JL Jr, Novakovic B. Childhood c. Cancer 1995 (1 Suppl); 75:395–405.
69. Moisés C, Oscanoa M, Hernández J, Gerónimo J, Gamero S, Chávez H. 2007. Rabdomiosarcoma alveolar de patrón sólido nasal, a propósito de un caso Dermatol Pediatr Lat. 5(3): 195-198.
70. Montesco MC, Alaggio R, Ninfa V. 2003. Pediatric-type sarcomas in adult patients. Semin Diag Pathol ; 20 (4): 324-337.
71. Morikawa Y. 2005 Childhood rhabdomyosarcoma. Nippon Geka Gakkai Zasshi. Jul; 106(7): 431-6.
72. Morris J; Dobson J. 2001. Small Animal Oncology Blackwell Science Ltd Editorial Offices: Osney Mead, Oxford. 19-20.

73. Nakaichi M, Itamoto K, Hasegawa K. 2007. Maxillofacial rhabdomyosarcoma in the canine maxillofacial area. J Vet Med Sci. 69:65–67.
74. Necas A, Rauser P, Tlchy F, Kohout P, Kecová H. 2003 Retrobulbar Rhabdomyosarcoma in a Hovawart Acta Vet. Brno 72: 399–404.
75. Neville, H.L., Andrassy, R.J., Lobe, T.E., Bagwell, C.E., Anderson, J.R., Womer, R.B., Crist, W.M., Wiener, E.S. 2000. Preoperative staging, prognostic factors, and outcome for extremity rhabdomyosarcoma: a preliminary report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study IV (1991-1997). J. Pediatr. Surg., 35: 317-321.
76. Newton WA Jr, Gehan EA, Webber BL. 1995. Classification of rhabdomyosarcoma and related sarcomas: Pathologic aspects and proposal for a new classification. An Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. Cancer; 76:1073–85.
77. Pacheco de Araújo A; Díaz de Carvalho D; Bastos do Nascimento P; Voll J; Dreimeier D. 2007. Rabdomiossarcoma alveolar em papagaio (*Amazona aestiva*) Acta Scientiae Veterinariae. 35(1): 115-117.
78. Pappo A; Shapiro D; Crist W. 1997. Rhabdomyosarcoma: biology and treatment. Pediatric Clinics of Norton America; 44 (4): 953-972.
79. Parham, D.M, Kelly, D.R, Donnelly, W.H., and Douglass, E.C.1991. Immunohistochemical and ultrastructural spectrum of hepatic sarcomas of childhood: Evidence for a common histogenesis. Mod Pathol 4:648–53.
80. Parham D.M. 2001 Pathologic classification of rhabdomyosarcomas and correlations with molecular studies. Mod. Pathol. 14: 506-514.

81. Paulson G; Carvajal A; Hidalgo J; Espin I; Bonilla E, Nevárez I: 1998 "Incidencia del rabdomiosarcoma en el Instituto Oncológico Nacional 1990-1997" Vol.8.(3).Jul-Sept. 10-15pg
82. Pérez, J, Perez-Rivero A, Montoya A, Martin A, Martin MP, Mozos E. 1998. Right-Sided heart failure in a dog with primary cardiac rhabdomyosarcoma. J Am Anim Hosp Assoc 34: 206-211
83. Pérez JC, Zaldua J. 1999. Sarcoma de partes blandas: Historia natural, Inmunohistoquímica, Citogenética. Rev Oncología Vol 9 (1).9-27.
84. Peter C, Kluge J 1970 .An ultrastructural study of canine rhabdomyosarcoma. Cancer vol 6 1280-1288
85. Quezada O., M.; Ruiz, A.; Carrasco, L.; Gómez- Villamandos, J.; Sierra, M.; Martín de las Mulas, J. 1993. Técnicas inmunohistoquímicas aplicadas al diagnóstico de tumores en medicina veterinaria Avances en Ciencias Veterinarias, Vol 8 (2) Norteamérica, disponible en <http://www.revistas.uchile.cl/index.php/ACV/article/viewArticle/6119/5977>.
86. Raney, R.B., Meza, J., Anderson, J.R., Fryer, C.J., Donaldson, S.S., Breneman, J.C., Fitzgerald, T.J., Gehan, E.A., Michalski, J.M., Ortega, J.A., Qualman, S.J., Sandler, E., Wharam, M., Wiener, E.S., Maurer, H.M., Crist, W.M. 2002. Treatment of children and adolescents with localized parameningeal sarcoma: experience of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group protocols IRS-II through -IV, 1978-1997. Med. Pediatr. Oncol. 38: 22-32.
87. Rodriguez Franco F; Perez B; Rodriguez M; Delgado P. 1991. Osteopatía hipertrófica pulmonar en el perro. Descripción de tres casos clínicos. Med Vet 1(8): 39-44.
88. Rumack C, Wilson S, Chaboneau J; 1988 "Diagnostico por ecografía" ,2da Edición; Marban; Madrid-España: 1567p.

89. Ruthanne Chun, Laura D. Garrett, and David M. Vail 2007. Cancer Chemoteraphy "Withrow and Macewen's Small Animal ISBN-Clinical Oncology "by Saunders, an imprint of Elsevier inc. St. Louis, Missouri. 167p.
90. Ruymann FB, 1987 Rhabdomyosarcoma in children and adolescents. A Review. Hematol Oncol Clin North Am; 1: 621-653.
91. Sakai H, Maruyama M, Hirata A, Yonemaru K, Yanai T, Masegi T. 2004. Rhabdomyosarcoma in ferret (*Mustela putorius furo*) J. Vet .Med. Sci 66(1): 95-96.
92. Salas E; Rubio A; Chavera A. 2008. Rabdomiosarcoma transcelómico infiltrante a nódulo linfático y pared gástrica en una gata: reporte de un caso Proceeding of the LAVC Latin American Veterinary Conference Oct. 3-6. Lima Perú. 30-35.
93. San miguel F .1998. Factores pronósticos en el rabdomiosarcoma infantil. Estudio comparativo de la ploidia y del índice de proliferación celular con otros parámetros clínicos e histológicos. Tesis doctoral 18p
94. Sánchez E, Murga C, Blas M, Miranda J, Colli 2004: Rabdomiosarcoma embrionario nasosinusal Orl-Dips; 31(2):76-82.
95. Sarnelli, R, Grassi F, Romagnoli S 1994: Alveolar rhabdomyosarcoma of the greater omentum in a dog. Vet Pathol 31: 473-475.
96. Silveira Matheus F; Guim Thomas N; Spader, Melissa, Schuch, Isabel ; Gamba, Conrado de Oliveira; Bonel-Raposo J; Fernandes Cristina G. 2007 Estudo retrospectivo de 63 casos de sarcomas de tecido mole no Período de 1980-2005. 1-4

97. Silveira M. 2010. Avaliação da Microdensidade Vascular como Fator Prognóstico em Sarcomas de Tecidos Moles em Caninos e Felinos Dissertação Tesis apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Universidade Federal de Pelotas 27p. web site in: <http://www.slideshare.net/josiebonel/matheus-folgearini-silveira-protegido>
98. Smith, L.M., Anderson, J.R., Qualman, S.J., Crist, W.M., Paidas, C.N., Teot, L.A., Pappo, A.S., Link, M.P., Grier, H.E., Wiener, E.S., Breneman, J.C., Raney, R.B., Maurer, H.M., Donaldson, S.S. 2001. Which patients with microscopic disease and rhabdomyosarcoma experience relapse after therapy? A report from the soft tissue sarcoma committee of the children's oncology group. J. Clin. Oncol. 19: 4058-4064.
99. Spunt, S.L., Lobe, T.E., Pappo, A.S., Parham, D.M., Wharam, M.D. Jr., Arndt, C., Andersen, J.R., Crist, W.M., Paidas, C., Wiener, E., Andrassy, R.J., Schwartz. 2000. Aggressive surgery unwarranted for biliary tract rhabdomyosarcoma. J. Pediatr. Surg., 35: 309-316.
100. Stephen J. Withrow. 2007. Surgical Oncology in "Withrow and Macewen's small animal isbn-clinical oncology "by Saunders, an imprint of Elsevier inc. St. Louis, Missouri. 160p.
101. Steven, M.C. 2005. Treatment of children with nonmetastatic paratesticular rhabdomyosarcoma: results of the Malignant Mesenchymal Tumors studies (MMT 84 and MMT 89). Of the International Society of Pediatric Oncology. J. Clin. Oncol. 21: 793-798.
102. Susan M. LaRue and Edward L. Gillette 2007. Radiation therapy "Withrow and Macewen's small animal isbn-clinical oncology "by Saunders, an imprint of Elsevier inc. St. Louis, Missouri. p207
103. Suzuki K, Nakatani H, Shibuya, Sato T. 2006. Vaginal Rhabdomyosarcoma in a Dog Vet Pathol 43:186-188.

104. Takiguchi M, Watanabe T, Okada H, Kudo T, Yamada K, Yasuda J, Hashimoto A 2002: Rhabdomyosarcoma (botryoid sarcoma) of the urinary bladder in a Maltese. J Small Anim Pract 43:269–271.
105. Tanaka K, Stromberg P .1993. Embryonal rhabdomyosarcoma in a sheep Vet Pathol 30(4):396-399.
106. Tomoko Nishiya, Morumbi A, 2009. Rhabdomyosarcoma botrioides em vesícula urinária relato de caso Informativo da Associação Brasileira de Oncologia Veterinária – ano I – número 5 – mar/abr.
107. Ueno H, Kadosawa T, Isomura H, Okada Y, Ochiai K, Umemura T, Okumura M, Fujinaga T. 2002: Perianal rhabdomyosarcoma in a dog. J Small Anim Pract 43: 217-220.
108. Valentine BA, Mc Gavin MD. 2007. Skeletal Muscle in. Mc Gavin M.; Zachary, JF. Pathologic Basis of Veterinary Disease 4th Ed. Mosby Elsevier, St Louis., 1476p.
109. Van de Loop FT, Bosma AA, Vos JH, Mirck MH, Schaart G, Van Den Ingh, TS, Ramaekers FC. 1995. Cultured pig rhabdomyosarcoma cells with a deletion of the xq24-qter chromosome region: an immunochemical and cytogenetic characterization. Amer J Vet Res 56:1062–1069.
110. Van Vleet JF 2000. Músculo esquelético in: Jones TC, Hunt RD, King NW. Patologia Veterinária, 6th ed. Manole, Barueri, 1415p
111. Varela J. 2003. Postura del patólogo ante un tumor de partes blandas con sospecha de malignidad clínica tumores de tejidos blandos con patrón pleomórfico XXI Congreso de la SEAP Madrid, del 29 al 31 de mayo. Web site in: <http://www.conganat.org/seap/congresos/2003/cursopartesblandas/varela.htm>

112. Veloso M, De Castro C .1999 Aplicações clínicas e experimentais da laparoscopia em cães – artigo de revisão revista da fzva uruguaiana, V 5/6, (1), 123-135
113. Von Bomhard W. Goldschmidt MH. Shofer FS, Perl L, Rosenthal KL, Mauldin EA. 2007. Cutaneous neoplasms in pet rabbits: A retrospective study Vet Pathol 44:579–588.
114. Vos J; Borst G; De las Mulas J; Ramaekers F; Van Mil F; Molenbeek R; Ivanyi D; Van Den T .1993. Rhabdomyosarcomasin young pigs in a swine breeding farm: A morphological and immunohistochemical study. Vet Pathol 30:271-279.
115. Weiss S, Goldblum J. 2009 .Tumors de partes blandas Elsevier Barcelona-España 5ta Edición. 595-631.
116. Wexler LH, Meyer WH, Helman LJ. 2006. Rhabdomyosarcoma and the Undifferentiated Sarcomas. In: Pizzo PA, Poplack DG, Eds. Principles & Practice of Pediatric Oncology. 5th Ed. Philadelphia PA: Lippincott Williams & Wilkins; 972-1001.
117. Woc-Colburn M, Murray S, Boedeker N, Viner T, Fleetwood ML, Barthel TC, Newman KD, Sanchez CR. 2010. Embryonal rhabdomyosarcoma in a Rothschild's giraffe (*Giraffa camelopardalis rothschildi*). J Zoo Wildl Med; Dec; 41(4):717-20.
118. Yanoff, SR, Fuentealba C, Boothe HW, Rogers KS .1996: Tracheal defect and embryonal rhabdomyosarcoma in a young dog. Can Vet J 37: 172-173.
119. Zabka TS, buckles EL, Gulland FM. Haulena M, Naydan DK, Lowenstine JL. 2004. Pleomorphic rhabdomyosarcoma with pulmonary metástasis: In A Stranded Steller (northern) sea lion (*Eumetopias jubatus*) J. Comp. Path, Vol. 130, 195–198.

VIII.- APENDICE

ANEXO 1

Casos diagnosticados de Rabdomiosarcoma en la Universidad de Cornell (USA)

Caso	Especie	Sexo	Edad	Localización	Tipo Histológico
1	Canina	macho	1 año 6ms	Paladar duro	Embrionario
2	Canina	macho	3 años	Cuello	Pleomórfico
3	Canina	hembra	1 año	Vejiga	Embrionario botrioide
4	Canina	macho	6 meses	Vejiga	Embrionario botrioide
5	Canina	hembra	Adulto	Glándula mamaria	Embrionario
6	Felina	hembra	9 años	Músculo de la pierna	Embrionario
7	Canina	hembra	11 años	Lengua	Embrionario
8	Canina	macho	4 años	Músculo del flanco	Embrionario
9	Canina	macho	7 años	Quadriceps	Alveolar
10	Canina	hembra	12 años	Lengua	Embrionario
11	Canina	macho	6 años	Perineo	Embrionario
12	Canina	hembra	14 años	Axial	Embrionario

ANEXO 2

Casos diagnosticados con rabdomiosarcoma, según la clasificación del tipo histopatológico LHEPV-FMV-UNMSM Período 2000-2008

N°	Año	Caso	Edad m/a	Sexo	Raza	Localización del rabdomiosarcoma	Tipo histopatológico
1	2002	247	2ª 6ms	Macho	Cruzado	génito urinario (prepucio)	Alveolar
2	2002	390	13	Macho	Cocker spaniel	extremidades	Embrionar
3	2003	211	14	Hembra	Dobermán	otros (glándula mamaria)	Alveolar
4	2003	419	8ms	Macho	Sharpei	extremidades (falanges)	Alveolar
5	2004	055	1ª 6ms	Hembra	Yorshire	cabeza y cuello labio)	Embrionario
6	2004	395	4	Macho	Rottweiler	cabeza y cuello	Embrionario
7	2004	684	4	Hembra	Bóxer	Sin datos	Embrionario
8	2004	687	4	Macho	Bóxer	cabeza y cuello	Embrionario
9	2004	691	6	Hembra	Samoyedo	cabeza y cuello	Embrionario
10	2005	619	10	Hembra	Pekinés	genitales (vagina)	Embrionario
11	2005	686	9	Macho	Rottweiler	extremidades (codo)	Embrionario
12	2005	775	8	Macho	Rottweiler	cabeza y cuello (mucosa gingival)	Alveolar
13	2005	889	Sin datos	Sin datos	Sin datos	Sin datos	Alveolar
14	2005	1075	9	Macho	pastor alemán	cabeza y cuello	Embrionario
15	2006	048	12	Macho	Cruzado	extremidades (región escapular derecha)	Alveolar
16	2006	109	15	Hembra	Cruzado	extremidades (región inguinal MPD)	Alveolar
17	2006	202	10	Macho	pastor alemán	extremidades	Embrionario

18	2006	519	5	Macho	Rottweiler	otros (piel zona costal izquierda)	Alveolar
19	2006	522	8	Hembra	Pitbull	otros (subcutáneo)	Embrionario
20	2006	654	9	Macho	Bóxer	extremidades MPI falanges)	Alveolar
21	2006	816	13	Macho	Cruzado	extremidades (MA músculo y piel)	Embrionario
22	2006	829	8	Hembra	Bóxer	genitales (dorso de la vulva)	Alveolar
23	2006	960	10	Hembra	Akita	cabeza y cuello (base derecha del cuello)	Embrionario
24	2006	966	10	Macho	Cruzado	Extremidades MPD	Embrionario
25	2007	139	8	Hembra	Labrador	genitales (vagina)	Embrionario
26	2007	203	5	Macho	Cruzado	genitales (testículo)	Alveolar
27	2007	208	7	Hembra	Cruzado	cabeza y cuello (paladar)	Embrionario
28	2007	293	2	Macho	bóxer	otros (pulmón flanco derecho)	Embrionario
29	2007	294	1	Macho	Rottweiler	cabeza y cuello (oreja izquierda)	Embrionario
30	2007	304	10	Macho	Cruzado	otros (angiomatoso)	Alveolar
31	2007	353	sd	Sin datos	Sin datos	otros (flanco)	Alveolar
32	2007	438	9	Hembra	Chowchow	cabeza y cuello (cavidad oral)	Alveolar
33	2007	478	4	Macho	Bóxer	otros (parte costal izquierda)	Alveolar
34	2007	549	5	Macho	ovejero Ingles	extremidades (altura proximal de la tibia)	Alveolar
35	2007	906	7	Macho	Labrador	otros (costilla)	Embrionario
36	2008	06	2	Macho	Cocker Spaniel	Sin datos	Embrionario

37	2008	038	6ª 6ms	Hembra	dogo argentino	Sin datos	Alveolar
38	2008	059	8	Hembra	Bóxer	Cabeza y cuello (Oído izquierdo)	Embrionario
39	2008	106	5	Hembra	Golden retriever	Cabeza y cuello (nariz, labio)	Embrionario
40	2008	184	4	Macho	Schnauzer	Otros (Axila)	Alveolar
41	2008	341	8	Hembra	Pittbull	extremidades (2 y 3 falange)	Pleomórfico
42	2008	422	11	Macho	Cruzado	Cabeza y cuello (Mandíbula inferior)	Embrionario
43	2008	594	1ª 6ms	Macho	Perro peruano	Extremidades (MAI)	Embrionario
44	2008	600	7	Macho	Rottweiler	Miembros	Embrionario
45	2008	710	2	Hembra	Bulldog	Cabeza y cuello (Pabellón auricular) izquierda	Alveolar mixto
46	2008	728	14	Hembra	Cruzado	Cabeza y cuello (Pabellón auricular)	Embrionario
47	2008	859	4	Hembra	Rottweiler	Sin datos	Embrionario

MPD= miembro posterior derecho

MPI= miembro anterior izquierdo